

**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID**

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR  
DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN**



**GRADO DE INGENIERÍA DE  
TECNOLOGÍAS Y SERVICIOS DE  
TELECOMUNICACIÓN  
TRABAJO FIN DE GRADO**

**DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA  
BASADA EN TÉCNICAS ESTADÍSTICAS DE  
CONTROL PARA LA DETECCIÓN DE FALLOS  
EN SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN  
CONTINUA DE GLUCOSA**

**NATALIA GÓMEZ RODRÍGUEZ**

**2016**





## **TRABAJO FIN DE GRADO**

**TÍTULO:** Desarrollo de una herramienta basada en técnicas estadísticas de control para la detección de fallos en sistemas de monitorización continua de glucosa.

**AUTOR:** D. Natalia Gómez Rodríguez

**TUTOR:** D. Ángela Castillo López

**DEPARTAMENTO:** Matemática Aplicada a las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones

## **TRIBUNAL**

**Presidente:** ZUFIRIA ZATARAIN, PEDRO JOSÉ

**Vocal:** LAMBEA OLGADO, MANUEL

**Secretario:** HERNANDO PÉREZ, M<sup>a</sup> ELENA

**Suplente:** CIRES MARTÍNEZ, JUAN

**FECHA DE LECTURA:**

**CALIFICACIÓN:**



**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID**

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR  
DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN**



**GRADO EN INGENIERÍA DE TECNOLOGÍAS  
Y SERVICIOS DE TELECOMUNICACIÓN**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA BA-  
SADA EN TÉCNICAS ESTADÍSTICAS DE CON-  
TROL PARA LA DETECCIÓN DE FALLOS EN  
SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA  
DE GLUCOSA**

**Natalia Gómez Rodríguez**

**2016**



# Resumen

La diabetes es una enfermedad que afecta aproximadamente a 285 millones de personas hoy en día. En la Figura 1<sup>1</sup> se ve la predicción de los afectados que habrá en el año 2035. El número de afectados por esta enfermedad incrementará considerablemente, un 55 % en todo el mundo y en África llegará a aumentar un 109 %, por lo que cualquier mejora en la detección y tratamiento de la diabetes resulta de gran importancia. Se persigue que esta enfermedad no sea un impedimento para tener una vida normal y lo más cómoda posible.

El tratamiento de la diabetes consiste básicamente en medir el nivel de glucosa del paciente, y en base al resultado aportar la insulina necesaria. Se está trabajando para poder medir el nivel de glucosa mediante una técnica que resulte indolora para el paciente, pero aún no se ha llegado a este objetivo, por lo que se ha de seguir investigando para mejorar las técnicas que se utilizan en estos momentos. En la actualidad se utilizan sistemas de monitorización en los que el nivel de glucosa del paciente se estima a partir de medidas proporcionadas por sensores de glucosa.

En este trabajo fin de grado (TFG) nos centraremos en supervisar el funcionamiento de dichos sensores. Para ello hemos utilizado una herramienta estadística: los gráficos de control. Las medidas aportadas por un sensor de glucosa siempre van a presentar variabilidad, así el objetivo de estos gráficos es el de establecer una zona de control para distinguir si tal variabilidad es debida a factores que podemos ajustar para reducirla, como pueden ser falta de calibración, errores de operación o material defectuoso, y de esta forma orientar al personal sanitario acerca de si el sensor necesita ser calibrado o directamente sustituido.

Para realizar este análisis, hemos seguido los siguientes pasos:

- Estudio teórico de la diabetes y de las herramientas matemáticas que ya se

---

<sup>1</sup>Imagen obtenida en [4]

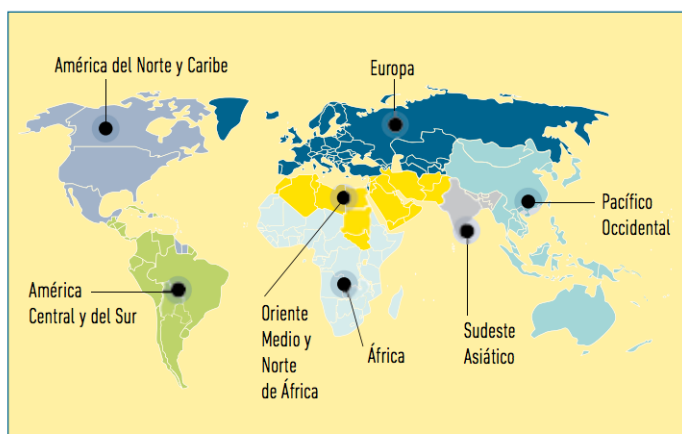


utilizan en su tratamiento, como por ejemplo la Rejilla de Clarke ([3]).

- Análisis de los datos disponibles. Se trata de datos cedidos por el Grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la ETSIT, corresponden a un experimento clínico en el que se registraron medidas de glucosa venosa cada 20 minutos y medidas proporcionadas por dos sistemas de monitorización cada 5 minutos, de una decena de pacientes diabéticos.
- Selección y tratamiento previo de los datos a utilizar. Hemos calculado la diferencia entre la medida proporcionada por cada sensor y el correspondiente nivel de glucosa venosa, y ponderado el valor resultante de forma coherente con la Rejilla de Clarke.
- Estudio teórico de los gráficos de control ([2]). Selección del tipo de gráfico más adecuado para nuestro estudio: gráficos  $\bar{X}$  y  $R$  de muestras individuales.
- Selección de herramientas informáticas para generar los gráficos: Minitab y Matlab.
- Selección de tres pacientes del experimento clínico, en los que se recogen los distintos posibles casos: sensores que funcionan bien, sensores que al ser calibrados mejoran y sensores que están estropeados. Generación de los gráficos correspondientes.
- Interpretación de dichos gráficos y extracción de conclusiones. Sospecharemos que un sensor está funcionando mal si, por ejemplo, alguno de los puntos representados en el gráfico se sale de la zona de control, o si 8 muestras consecutivas se encuentran a un lado de la media, entre otros criterios. De esta manera, podemos supervisar el comportamiento del sensor, y si detectamos alguna anomalía, procederemos en primer lugar a la calibración de dicho sensor, y si aún así sigue funcionando mal, aconsejaremos su sustitución.

En este TFG hemos llegado a la conclusión de que los gráficos de control constituyen una herramienta sencilla y eficaz para supervisar el funcionamiento de un sensor y sacar las conclusiones pertinentes acerca de su buen o mal comportamiento, facilitando así la toma de decisiones del personal sanitario en lo que respecta a los sistemas de monitorización, lo cual revertirá en un tratamiento mas acertado para el paciente diabético.

Regiones de la FID y proyecciones del número de personas con diabetes (20-79 años), 2013 y 2035



Región de la FID	2013 Millones	2035 Millones	Aumento %
África	19,8	41,4	109
Oriente Medio y Norte de África	34,6	67,9	96
Sudeste Asiático	72,1	123	71
América Central y del Sur	24,1	38,5	60
Pacífico Occidental	138,2	201,8	46
América del Norte y Caribe	36,7	50,4	37
Europa	56,3	68,9	22
<b>Mundo</b>	<b>381,8</b>	<b>591,9</b>	<b>55</b>

Figura 1: Afectados en 2035



# Summary

Nowadays, approximately 285 millions of people are affected by diabetes. Figure 1 shows a prediction of how many people will be affected by this disease in 2035. The number of people affected by diabetes will increase considerably, about 55 % globally and about 109 % only in Africa. That's why the detection and treatment of this disease should be improved. The aim is to improve the techniques to battle diabetes in order to let patients have a normal and comfortable life.

The treatment of this disease consists of sizing the level of glucose of the patient, and depending on that level, determine the amount of insuline the patient needs. Experts are working on a feasible and painless technique to size the level of glucose, but they have not obtained good results yet, so they will continue working. At the present time, people affected by diabetes is usually supervised by glucose monitoring systems, that are based on the measurements provided by a glucose sensor.

The present work is focused on supervising the behaviour of those sensors. To attain it, we make use of a statistical tool: the Control Charts. The measurements given by a glucose sensor will always present variability, so the point of establishing a control area is finding out if that variability is due to factors we can adjust to reduce it, like lack of calibration, operation errors or deficient material, and so informing the health staff whether the sensor needs to be recalibrated or even replaced.

To perform this analysis, we followed the steps below:

- Theoretical study about the diabetes and the mathematical tools used in its treatment, like for example the Clarke Grid ([3]).
- Analysis of the available data. These data were provided by the Grupo de Bioingeniería y Telemedicina of the ETSIT, and correspond to a clinic experiment which registered venouse glucose measurements every 20 minutes and

measurements provided by two monitoring systems every 5 minutes, out of ten diabetic patients.

- Selection and preliminary processing of the data: We calculated the difference between the measurement provided by every sensor and the corresponding level of venous glucose and weighted it accordingly to the principles of the Clarke Grid.
- Theoretical study of the control charts ([2]). Selection of the most suitable type of chart for our study:  $\bar{X}$  and  $R$  control charts for individual measurements.
- Selection of the software tools to generate the graphics. We used Minitab and Matlab.
- Selection of three patients from the experiment, including the three possible different cases: sensors which work correctly, sensors which improve their behaviour after being calibrated, and faulty sensors. Generation of the corresponding control charts.
- Interpretation of that graphics and conclusions. We suspect a sensor is not working correctly if, for example, some of the points represented in the graphic are out of the control area, or if 8 consecutive samples are on one side of the mean, among other criteria. Therefore, we can supervise the behaviour of the sensor, and be able to make decisions about whether a sensor has only to be calibrated or even be replaced, or about whether a sensor is more reliable than another.

We conclude that control charts represent a simple and effective tool to check the behaviour of a sensor. The information given by that statistical tool can help experts to make the consequent conclusions about the healthy or unhealthy sensor state, finally resulting in a better and more precise diagnosis for patients.

## Palabras clave

Diabetes, monitorización continua de glucosa, sensores de glucosa, gráficos de control estadístico, detección de fallos.

## Keywords

Diabetes, Continuous Glucose Monitoring systems, glucose sensor, control chart, Statistical Quality Control (SQC), Fault Detection.



# Agradecimientos

Quería agradecer especialmente a Ángela toda la ayuda que me ha ofrecido para realizar este Trabajo Fin de Grado y a lo largo de la carrera, cuando lo daba todo por imposible. Sin duda, es una de las mejores profesoras que esta universidad tiene.

También quería agradecer todo el apoyo que mi familia me ha dado durante todos estos años, especialmente a mis padres y a mi hermana, sin ellos habría sido imposible conseguirlo.

Y por último, a mis compañeros de la universidad, con los que he compartido todos los momentos buenos y malos que se nos han presentado, ayudándonos unos a otros para conseguir la meta todos juntos, y en especial a Diego, que ha sido el que más apoyo y más ayuda me ha dado.





# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>15</b>
1.1. La Diabetes . . . . .	15
1.2. Datos disponibles . . . . .	16
1.2.1. Ponderación de los datos . . . . .	18
1.3. Gráficos de control . . . . .	19
1.3.1. Definición . . . . .	19
1.3.2. Diseño del gráfico de control y análisis de los patrones . . . . .	20
1.3.3. Gráficos de control $\bar{X}$ y $R$ . . . . .	22
1.3.4. Gráficos de control para muestras individuales ( $n = 1$ ) . . . . .	23
1.3.5. Gráficos EWMA . . . . .	24
1.3.6. Generación de los gráficos . . . . .	26
<b>2. Estudio de cada paciente</b>	<b>29</b>
2.1. Paciente SML . . . . .	30
2.1.1. Paciente SML. Sensor 1 . . . . .	31

2.1.2. Paciente SML. Sensor 2 . . . . .	40
2.1.3. Resumen. Paciente SML . . . . .	44
2.2. Paciente JMEG . . . . .	44
2.2.1. Paciente JMEG. Sensor 1 . . . . .	45
2.2.2. Paciente JMEG. Sensor 2 . . . . .	51
2.2.3. Resumen. Paciente JMEG . . . . .	56
2.3. Paciente AMG . . . . .	56
2.3.1. Paciente AMG. Sensor 1 . . . . .	57
2.3.2. Paciente AMG. Sensor 2 . . . . .	61
2.3.3. Resumen. Paciente AMG . . . . .	66
<b>3. Conclusiones y futuras líneas de investigación</b>	<b>67</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>71</b>

# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. La Diabetes

La diabetes es una enfermedad crónica debida o bien a que el páncreas del paciente no sintetiza la cantidad suficiente de la insulina que éste necesita, o bien a que su organismo presenta resistencia a la misma. La insulina es la hormona encargada de controlar el nivel de glucosa en sangre. Básicamente, cuando hay exceso de glucosa en el organismo la insulina minimiza su concentración, mientras que cuando el nivel de glucosa es muy bajo, el páncreas genera la hormona glucagón, que es la encargada de aumentar la concentración de glucosa.

La diabetes se clasifica en los siguientes tipos:

- Tipo 1: aparece debido a un desequilibrio del sistema inmunitario, o por la aparición de una toxina que ataca a las células beta del páncreas, las cuales son las encargadas de generar la insulina endógena.
- Tipo 2: viene dada por un desorden metabólico, por el cual nuestro cuerpo no es capaz de generar insulina. El enfermo de diabetes podría pasar mucho tiempo sin saber de su enfermedad, debido a que los síntomas pueden tardar años en aparecer o en reconocerse, tiempo durante el cual el organismo se va

deteriorando debido al exceso de glucosa en sangre.

- Gestacional: aparece en algunos embarazos, desapareciendo después del parto. Las mujeres que lo han sufrido corren mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 con el paso del tiempo, al igual que los bebés nacidos de dichas madres.
- Tipo 1.5: Es un desarrollo lento de la diabetes tipo 1. Los pacientes son diagnosticados como diabéticos, pero no requieren insulina inmediatamente.
- Prediabetes: El nivel de glucosa en sangre es más alto de lo normal antes de ingerir alimentos, pero aún no llega a establecerse como diabetes.

Para controlar el exceso o escasez de insulina en sangre es necesaria la lectura del nivel de glucosa. Para ello se pueden tomar muestras de sangre venosa, muestras de sangre capilar, o se puede medir la glucosa a partir de líquido intersticial. En este trabajo nos centraremos en los sistemas de monitorización continua de glucosa, en los que los sensores de glucosa miden la concentración de glucosa en el líquido intersticial, la cual presenta un retardo respecto al nivel de glucosa en sangre venosa, las mayores diferencias se detectan cuando hay cambios bruscos en los niveles de glucosa, es decir, suben o bajan muy rápidamente. Dichos sensores recogen datos sobre el nivel de glucosa cada 5 minutos y necesitan ser calibrados aproximadamente cada 12 horas, o incluso antes si se detecta que están funcionando incorrectamente. Cada sensor tiene una vida útil de hasta seis días.

Para más información acerca de los sensores de glucosa, véase [1].

## 1.2. Datos disponibles

Para nuestro estudio disponemos de los datos recogidos en un experimento clínico en el que se registraron medidas de glucosa venosa cada 20 minutos y medidas proporcionadas por dos sensores de glucosa con sendos monitores, cada 5 minutos, a una decena de pacientes diabéticos. Se trata de datos cedidos por el Grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la ETSIT.

Tenemos los siguientes campos para cada uno de los pacientes:

1. Hora a la que el sensor lee el nivel de glucosa.
2. Medidas proporcionadas por los sensores. Se han utilizado dos sensores por cada paciente, los cuales nos dan una lectura del nivel de glucosa cada 5 minutos.
3. Valor del nivel de glucosa en sangre, proporcionado por el laboratorio a partir de una extracción de sangre (consideramos que éste es el valor exacto del nivel de glucosa en el organismo). Este dato se recoge cada 20 minutos.
4. Selección en cada instante del sensor que mejor funciona, es decir, el que obtiene valores más aproximados a la glucosa venosa. Esta selección está basada en el conocimiento experto del personal sanitario.
5. Información acerca de los eventos ocurridos durante el experimento, como el momento en el que termina de cenar el paciente, momento en el que se calibran los sensores, si se pierde la señal de algún sensor...
6. Cantidad de insulina administrada al paciente.

Este experimento clínico comienza cuando se considera que los sensores funcionan correctamente. Se realiza durante la noche, ya que el paciente solo ingerirá alimentos a la hora de la cena y del desayuno, por lo que el resto del tiempo no habrá cambios en el nivel de glucosa debidos a la ingesta de alimentos.

Para nuestro estudio seleccionaremos los instantes de tiempo en los que contamos con la lectura de la glucosa venosa (cada 20 minutos), debido a que necesitamos poder comparar las medidas proporcionadas por los sensores con los niveles de glucosa venosa. Básicamente definiremos matemáticamente unos límites que nos permitan verificar si las medidas proporcionadas por el sensor son aceptables y están bajo control. Además de los límites mencionados, que construiremos mediante técnicas estadísticas, añadiremos a nuestros gráficos otros límites, a los que denominaremos **especificaciones** y que se correspondan con la zona A de la rejilla de Clarke. Para más información acerca de la rejilla de Clarke véase el artículo [3].

A continuación procedemos a describir el tratamiento previo al que hemos sometido los datos disponibles antes de implementar las herramientas matemáticas correspondientes.

### 1.2.1. Ponderación de los datos

Denotemos como  $R$  el valor del nivel de glucosa venosa, y como  $S$  la estimación de dicho nivel proporcionada por un sensor.

Nuestro objetivo es el estudio de la diferencia  $S - R$ . Si el sensor funciona bien, dicha diferencia ha de ser próxima a cero. Pero, ¿cómo de próxima a cero ha de estar dicha diferencia para considerar aceptable el comportamiento del sensor? Para responder a esta pregunta observamos la rejilla de Clarke ([3]), vemos que a mayor valor del nivel de glucosa, el error admisible para el sensor también es mayor, siendo proporcional dicho error al nivel de glucosa venosa. Si nos restringimos a la zona A de la rejilla antes mencionada, podemos decir que se acepta que el sensor cometa un error inferior o igual al 20 % de la glucosa venosa.

Así, puede darse el caso de un paciente tenga un nivel de glucosa muy alto, con una diferencia  $R - S$  significativamente mayor que cero, pero que en realidad se trate de un valor aceptable porque el par  $(R, S)$  esté dentro de la zona A de la rejilla de Clarke. Por esta razón, proponemos normalizar la diferencia  $S - R$ , ponderándola con el error admisible del 20 %, ya explicado anteriormente:

$$X = \frac{S - R}{0,2R} = 5\left(\frac{S}{R} - 1\right).$$

Por lo tanto, trabajaremos con estas diferencias ponderadas, y ya podemos establecer un par de condiciones básicas iniciales que ha de cumplir un sensor que funcione de forma correcta. Para cada cada uno de los instantes de tiempo considerados y denotados por el subíndice  $i$ , el error ponderado  $X_i$  ha de cumplir que:

- $X_i \in [-1, 1]$ . Se trata de las especificaciones que indican que el par  $(R_i, S_i)$  está dentro de la zona A.

**Demostración:**

$$(R, S) \in \text{zona A} \iff S \in (R - 0,2R, R + 0,2R) \iff X \in [-1, 1].$$

- La media de  $X_i$  ha de ser cero, puesto que asumimos que para que un sensor

funcione correctamente, la medida del sensor ha de estar centrada en el verdadero valor del nivel de glucosa, es decir  $E(S) = R$  y  $R$  es un valor acotado.

## 1.3. Gráficos de control

Nuestro objetivo en este trabajo es el de supervisar el correcto funcionamiento de los sistemas de monitorización continua de glucosa. Para ello utilizaremos los gráficos de control, que nos permiten ver si una serie de muestras está o no dentro de un control estadístico. Veremos cómo se construyen dichos gráficos de control y los tipos que hay, eligiendo finalmente el tipo de gráfico que más se adecúe a nuestro caso.

### 1.3.1. Definición

Un gráfico de control es una herramienta matemática que nos ayuda a decidir si un proceso está bajo control estadístico. En la representación de las muestras de un proceso siempre va a existir variabilidad, causada por diferentes factores, unos fuera de nuestro control, que se manifiestan en forma de ruido en el sistema, y otros que podremos ajustar o mejorar para reducir dicha variabilidad, como pueden ser la mala calibración de un sensor, errores de operación o material defectuoso. El objetivo de establecer una zona de control es reducir o eliminar la variabilidad debida a esos factores sobre los que podemos actuar, localizando los errores en los que se manifiestan y solventando la causa que los origina, como en nuestro caso si detectamos que un sensor está realizando una mala lectura de la glucosa. Si las muestras se salen de la zona de control, o siguen un patrón dentro de dicha zona, cuando la representación de las muestras debería reflejar un comportamiento aleatorio, entonces esto quiere decir que hay algo que está fallando. A este respecto, la ventaja que tiene el gráfico de control es que es capaz de distinguir cuando las muestras reflejan un error significativo o cuando es simplemente ruido.

Si asumimos conocidas la media  $\mu_M$  y la desviación típica  $\sigma_M$  de la distribución de probabilidad muestral, un modelo general de gráfico de control para supervisar



cambios en la media, viene dado por los siguientes límites, central (CL), de control superior (UCL) y de control inferior (LCL):

$$UCL = \mu_M + k\sigma_M$$

$$CL = \mu_M$$

$$LCL = \mu_M - k\sigma_M$$

siendo habitual tomar  $k = 3$ , dado que si las muestras corresponden a una distribución gaussiana, entre los límites de control para dicho valor, se encuentra el 99,7 % de los datos (zona de mayor probabilidad).

La teoría relacionada con los gráficos de control fue generada por el Dr. Walter A. Shewhart. Para más información, véase [2, p. 640-643].

### 1.3.2. Diseño del gráfico de control y análisis de los patrones

Para generar cualquier gráfico de control necesitamos elegir por una parte la **frecuencia de muestreo**, y por otra el número de medidas a recoger en cada uno de los instantes en los que decidimos muestrear, al que nos referiremos como **tamaño muestral**, representado por  $n$ .

A la hora de elegir el tamaño muestral tenemos que tener en cuenta la magnitud de los fallos que queremos detectar. Para detectar cambios grandes nos bastará un tamaño muestral pequeño, mientras que si queremos detectar cambios pequeños en el proceso necesitaremos un tamaño muestral mayor.

Por tanto, si elegimos  $n > 1$  y, suponiendo conocidas la media  $\mu$  y desviación típica  $\sigma$  del proceso, en el gráfico de control de la media representaremos en cada instante de muestreo la media muestral  $\bar{X}_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n X_{ij}$ , y los límites quedarían de la forma

$$UCL = \mu + 3\sigma_{\bar{X}}$$

$$CL = \mu$$

$$LCL = \mu - 3\sigma_{\bar{X}}$$

con

$$\sigma_{\bar{X}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}.$$

Lo ideal sería tomar muchas muestras muy frecuentemente, aunque en muchos procesos esto no es viable, en particular en nuestro caso ésto no es posible ya que cada muestra supone una extracción de sangre del paciente. La frecuencia muestral en nuestro estudio viene dada por los ritmos establecidos en el experimento clínico, es decir muestreamos cada 20 minutos, y cada vez se hace sólo una extracción, por tanto el tamaño muestral será  $n = 1$ . En la sección 1.3.4 se especifica cómo se construyen los gráficos de control para este tamaño muestral.

Una vez elegida la frecuencia y el tamaño muestrales, se procede como sigue:

1. Tomar como mínimo unas 25-30 muestras preliminares, cuando el proceso está bajo control, para construir los gráficos.
2. Sobre los límites obtenidos se dibujarán estadísticos de muestras posteriores. Si encontramos indicios de que el sistema está fuera de control deberemos encontrar la causa originaria de tal comportamiento y si se puede, solventarla.
3. Construir de nuevo los gráficos de control, en base a nuevas muestras, y así repetiríamos el proceso sucesivamente.

De esta forma conseguimos que el sistema vuelva progresivamente a estar bajo control, eliminando las causas que perturban su comportamiento.

Para considerar que un gráfico indica que el proceso está bajo control, las muestras (o estadísticos de las mismas) que se representan en dicho gráfico, deben mostrar un comportamiento aleatorio, es decir, los puntos en el gráfico han de distribuirse de forma homogénea. Si en nuestros gráficos hay muchos más puntos por encima que por debajo de la media, eso significará que las muestras no tienen un comportamiento aleatorio, podemos decir lo mismo si localizamos secuencias de puntos crecientes o decrecientes.

Según las reglas de Western Electric, podemos sospechar que un sistema está fuera de control si en un gráfico de control observamos alguno de los siguientes casos:

- Algunos de los puntos representados en el gráfico se salen de los límites superior o inferior impuestos anteriormente (para  $k = 3$ ).
- Dos de cada tres puntos consecutivos sobrepasa los límites correspondientes a  $k = 2$ .
- 4 de cada 5 muestras se encuentran a una distancia de la media mayor que la desviación típica (límites para  $k = 1$ ).
- 8 muestras consecutivas se encuentran a un lado de la media.

Para ver más información acerca de esta sección, véase [2, p. 644-649].

### 1.3.3. Gráficos de control $\bar{X}$ y $R$

Para supervisar un proceso, es aconsejable el diseño de dos gráficos de control, uno para comprobar variaciones en la media de dicho proceso y otro para comprobar variaciones en la dispersión del mismo.

Cuando la media y la varianza del proceso son conocidas, utilizamos el gráfico de control explicado en la sección anterior. Por el contrario, si la media y la varianza no son conocidas, estimamos dichos valores utilizando muestras que sabemos que están bajo control. La estimación de la desviación típica se realiza por medio de la siguiente fórmula:

$$\hat{\sigma} = \frac{\bar{R}}{d_2}$$

$$\bar{R} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m R_i$$

donde  $d_2$  corresponde a la media de la distribución de  $W = \frac{R}{\sigma}$ , y su valor viene tabulado en el Apéndice A del libro [2],  $R_i$  representa el rango de la muestra  $i$ -ésima ( $n > 1$ ), y  $m$  el número total de muestras.

Siguiendo este procedimiento, calculamos los límites superior e inferior del gráfico de la media o gráfico  $\bar{X}$  de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} UCL &= \bar{\bar{X}} + \frac{3}{d_2\sqrt{n}}\bar{R} \\ CL &= \bar{\bar{X}} \\ LCL &= \bar{\bar{X}} - \frac{3}{d_2\sqrt{n}}\bar{R} \end{aligned}$$

con

$$\bar{\bar{X}} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \bar{X}_i$$

donde  $\bar{X}_i$  es la media muestral de la  $i$ -ésima muestra.

Por otro lado, los límites del gráfico para comprobar cambios en la dispersión del proceso o gráfico  $R$  se calculan a partir de la fórmula

$$\hat{\sigma}_R = \sigma_W \frac{\bar{R}}{d_2},$$

y quedan como

$$\begin{aligned} UCL &= \bar{R} + \frac{3\sigma_W}{d_2}\bar{R} \\ CL &= \bar{R} \\ LCL &= \bar{R} - \frac{3\sigma_W}{d_2}\bar{R}. \end{aligned}$$

Para ver más información sobre estos dos tipos de gráfico, véase [2, p. 649-654].

#### 1.3.4. Gráficos de control para muestras individuales ( $n = 1$ )

En nuestro estudio este es el tipo de gráfico que nos interesa, ya que disponemos sólo de una única medida cada veinte minutos. Cada uno de los datos que utilizamos

supone tomar una muestra de sangre de la persona diabética bien vía venosa o vía capilar, la cual se obtiene mediante un pinchazo, por lo que obtener más de una muestra cada vez sería muy molesto para el paciente.

Para este tipo de gráficos, puesto que en cada instante de muestreo tenemos sólo una observación, para calcular el rango se utilizan dos muestras consecutivas:

$$MR_i = |X_i - X_{i-1}|.$$

Los límites del gráfico de la media quedan como:

$$\begin{aligned} UCL &= \bar{X} + 3 \frac{\overline{MR}}{d_2} \\ CL &= \bar{X} \\ LCL &= \bar{X} - 3 \frac{\overline{MR}}{d_2} \end{aligned}$$

donde

$$\overline{MR} = \frac{1}{m-1} \sum_{i=2}^m |X_i - X_{i-1}|$$

Se pueden encontrar los detalles de este gráfico y su correspondiente gráfico de rangos en [2, p. 658-660].

### 1.3.5. Gráficos EWMA

Los gráficos para muestras individuales tienen el inconveniente de que no son sensibles a pequeños fallos en la media del proceso. En situaciones en las que es necesario detectar pequeños fallos lo antes posible se aconseja el uso de gráficos que no sólo tienen en cuenta la última muestra sino que, de forma ponderada, consideran todas las muestras hasta el instante actual, como por ejemplo son los *Exponentially Weighted Moving Average Control Charts* o gráficos EWMA.

Los puntos que se representan en dichos gráficos son un promedio de todas las muestras hasta la actual y toman la siguiente forma:

$$z_t = \lambda \bar{x}_t + \lambda(1 - \lambda)\bar{x}_{t-1} + \dots + (1 - \lambda)^t \mu_0,$$

o la forma recursiva, que facilita los cálculos

$$z_t = \lambda \bar{x}_t + (1 - \lambda)z_{t-1}.$$

El parámetro  $\lambda$  toma valores entre 0 y 1, de forma que el peso de los datos decrece con el tiempo (los valores actuales tienen mayor peso que los antiguos) y la suma de todos los pesos es 1.

Cuando  $\lambda$  toma un valor alto, por ejemplo  $\lambda = 0,8$ , el gráfico responde rápido a cambios en la media de gran magnitud; cuando  $\lambda$  toma valores más pequeños (como  $\lambda = 0,2$ ), toman más peso las observaciones anteriores, la detección es más lenta, se reduce el ruido y lo más importante: permite la detección de cambios en la media de menor magnitud.

Los valores típicos para  $\lambda$  son  $0,1 < \lambda < 0,5$ , en nuestro caso tomaremos  $\lambda = 0,2$ . El gráfico EWMA será un complemento del gráfico de medias para muestras individuales, de forma que el gráfico EWMA permita detectar cambios pequeños en la media que puedan quedar ocultos en el gráfico de muestras individuales.

Los límites para el gráfico EWMA se pueden calcular de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} LCL &= \mu_0 - 3 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \sqrt{\frac{\lambda}{2 - \lambda} [1 - (1 - \lambda)^{2t}]} \\ CL &= \mu_0 \\ UCL &= \mu_0 + 3 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \sqrt{\frac{\lambda}{2 - \lambda} [1 - (1 - \lambda)^{2t}]}, \end{aligned}$$

siendo para nuestro caso  $\mu_0 = 0$ ,  $n = 1$  y como se ha dicho antes  $\lambda = 0,2$ .

Se puede encontrar más información acerca de este gráfico en [2, p. 682-685]

### 1.3.6. Generación de los gráficos

Los gráficos de control se pueden generar mediante varias herramientas, como son Minitab, Matlab y R. Para este estudio hemos utilizado principalmente Minitab, por su sencillez en el manejo y la claridad de conceptos en los gráficos generados, además nos ha permitido fácilmente incluir límites adicionales a los propios del gráfico. Hemos contrastado los resultados con gráficos de control generados con Matlab.

En la Figura 1.1 podemos ver la interfaz de Minitab, en la que introducimos los datos de los sensores y los datos de la glucosa venosa, y se calculan los datos ponderados, que se utilizan para generar los gráficos con la opción Control Charts.

Una vez elegido el gráfico que queremos generar, vemos la siguiente ventana en la Figura 1.2, donde podemos elegir la columna que queremos representar y la longitud del rango móvil. En nuestro caso estamos construyendo un gráfico de control para muestras individuales, por lo que este factor siempre será 2 (solo comparamos una muestra con la anterior).

Finalmente, en la Figura 1.3 vemos otro cuadro de diálogo en el que tenemos la opción de elegir la media y la desviación estándar del proceso, al igual que las muestras que no queremos que aparezcan en el gráfico de control, por ejemplo las que corresponden a instantes en los que se pierde la señal del sensor. Para cumplir con nuestro objetivo solo necesitamos fijar la media a cero y dejar en blanco la casilla de la desviación estándar, puesto que utilizaremos la que calcula el propio programa para el tipo de gráfico que queremos generar.

Alternativamente, para construir los gráficos de control con Matlab, se utiliza el siguiente comando:

```
controlchart(y,'chart','ewma','lambda', 0.2,'mean',0);
```

El primer atributo que introducimos en este comando son los datos ponderados del sensor, recogidos en la variable  $y$ , necesarios para construir el gráfico. Los dos siguientes atributos nos permiten elegir el tipo de gráfico que queremos, siendo

éste un ejemplo del gráfico EWMA. Para este tipo de gráfico necesitamos definir el parámetro  $\lambda$ , lo tenemos que incluir a continuación, primero indicamos el nombre del parámetro y seguidamente su valor, lo mismo haríamos en este caso con la media. Sin embargo, para el gráfico de control de muestras individuales no necesitaríamos definir ningún parámetro adicional, sólo el de la media igual a cero.

Para todos los gráficos que hemos generado en este trabajo hemos fijado la media siempre a cero, puesto que si el sensor está funcionando bien ése debe ser el valor de la media de los datos ponderados, tal y como se ha explicado en la Sección 1.2.1.

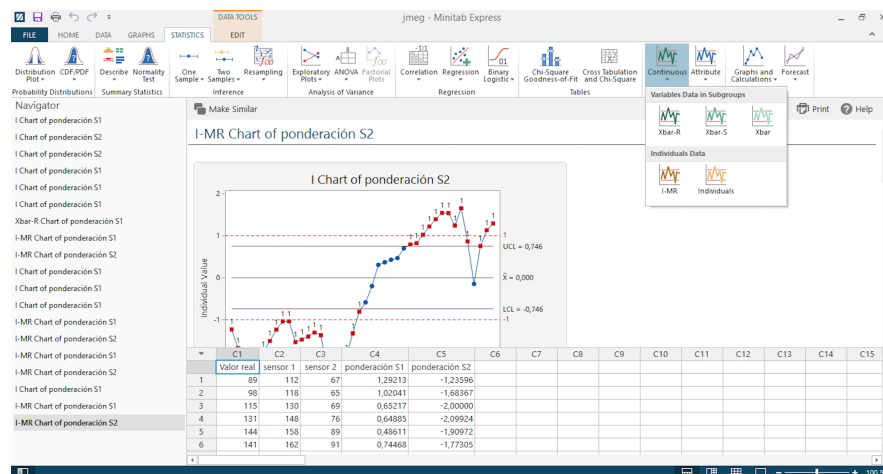


Figura 1.1: Interfaz de Minitab



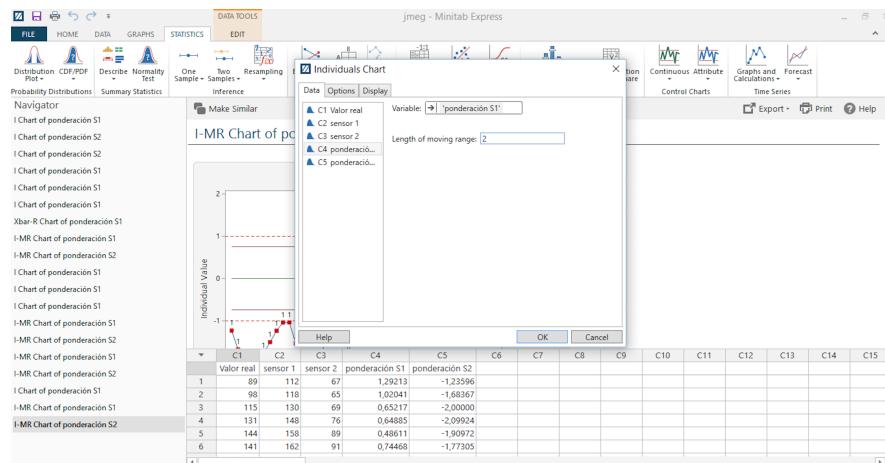


Figura 1.2: Introducción de datos en Minitab

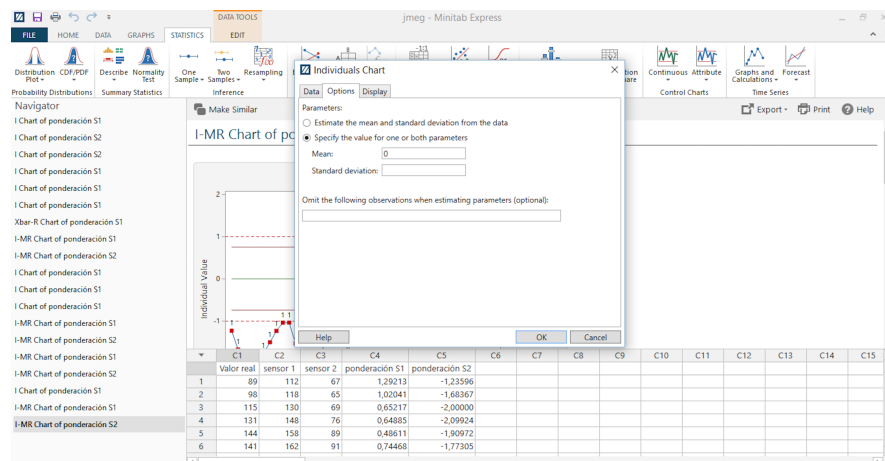


Figura 1.3: Introducción de parámetros en Minitab

## Capítulo 2

### Estudio de cada paciente

El objetivo de este trabajo es el de apoyar y ayudar en la toma de decisiones a los expertos en diabetes utilizando herramientas matemáticas, y de forma automática.

El personal encargado de un experimento clínico como el que nos ocupa, debe tomar decisiones respecto a

- cuál de los dos sensores es más fiable, para elegirlo como “principal”,
- cuándo un sensor necesita ser calibrado, y
- cuándo un sensor ha de ser sustituido.

Los gráficos de control, a través del análisis de los datos que se recogen a lo largo del experimento clínico, constituyen un buen soporte para abordar las tareas antes mencionadas.

Hemos seleccionado tres de los diez pacientes involucrados en el experimento clínico, de forma que en este documento se recojan las distintas situaciones que se pueden dar: a) sensores que funcionan correctamente, b) sensores que necesitan ser calibrados, c) sensores que han de ser sustituidos por mal funcionamiento.

Para cada uno de estos pacientes, presentamos los siguientes tipos de gráficos:

- Gráfico temporal, en el que se representa la evolución del nivel de glucosa venosa del paciente y de las medidas de ambos sensores de glucosa, a lo largo del experimento.<sup>1</sup>
- Gráfico de control de la media de los datos ponderados (ver Sección 1.3.4).
- Gráfico de control de rangos de los datos ponderados (ver Sección 1.3.4).
- Gráfico EWMA de los datos ponderados. (Ver Sección 1.3.5).

## 2.1. Paciente SML

La Figura 2.1 representa la evolución temporal de las variables involucradas en el experimento, se trata de una figura que ha de ser construida a medida que van llegando datos del experimento, tanto de los sensores 1 y 2, como del nivel de glucosa venosa, a la que en adelante denominaremos Glucosa Real (GR).

Observamos que hay cambios bruscos en la tendencia de la GR al principio del experimento, entre las observaciones 5 (21:20) y 6 (21:40), y después al final del experimento, donde tiene lugar un crecimiento rápido de la GR a partir de la observación que corresponde a las 8:00 h.

Salvo en los tramos mencionados, a simple vista, parece que ambos sensores proporcionan medidas que se ajustan aceptablemente al verdadero valor del nivel de glucosa en sangre (GR).

¿Qué ocurre en los tramos mencionados, donde la glucosa cambia bruscamente? Un sensor, a pesar de presentar un buen funcionamiento, no será capaz de adaptarse a los cambios bruscos de la glucosa, esto sucede así porque dichos cambios en la glucosa venosa no se manifiestan de forma inmediata (sino con retardo) en el líquido intersticial, que es de donde toman las muestras los sensores, por eso la gráfica

---

<sup>1</sup>Agradecemos la cesión de estos gráficos temporales a Beatriz Cogollo, que en la actualidad está desarrollando su proyecto fin de carrera ([6]), en el cual está analizando estadísticamente los datos del mismo experimento clínico de nuestro estudio.

correspondiente a los sensores presentará una forma más “suave” que la presentada por la GR en esos tramos.

Aunque a partir de este gráfico temporal una persona experta (personal sanitario, investigador ...) puede sacar buenas conclusiones, a continuación proporcionamos un soporte matemático basado en la aplicación de gráficos de control, concebido para que sirva de apoyo y ayuda en la toma de decisiones a dichos expertos.

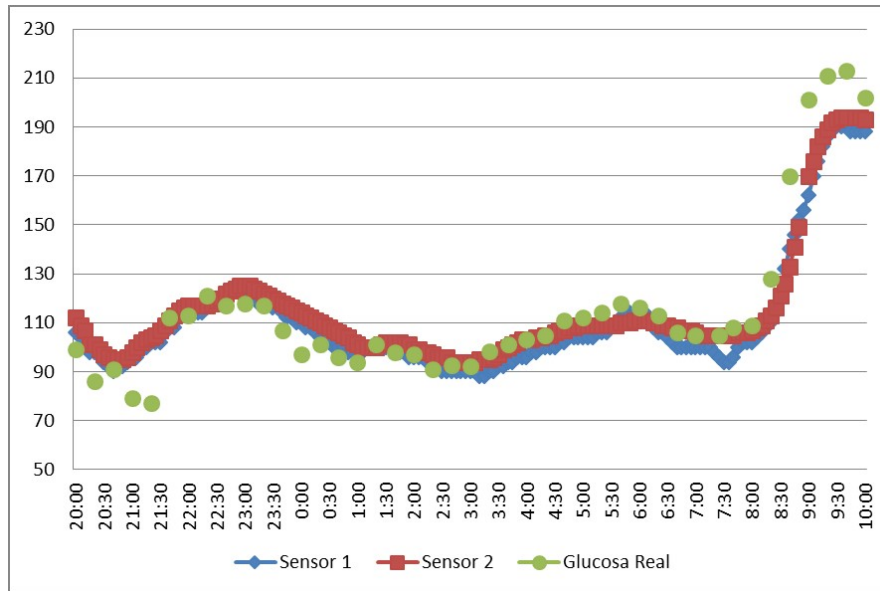


Figura 2.1: Evolución de ambos sensores para el paciente SML

### 2.1.1. Paciente SML. Sensor 1

Centrémonos en primer lugar en el estudio del Sensor 1 para el paciente SML.

Proponemos que el proceso de construcción de los gráficos de control para cada sensor/sistema de monitorización y cada paciente sea como sigue: Para cada entrada en la que disponemos de la glucosa venosa y la medida del sensor, calculamos el correspondiente dato ponderado según lo explicado en la Sección 1.2.1. Construire-

mos un nuevo gráfico de control con la llegada de cada uno de estos datos. Así al final del experimento, habremos construido tantos gráficos como entradas de dichas características, en este caso particular serían un total de 43. Como en la memoria de este trabajo no tendría sentido incorporar tantos gráficos por paciente y sensor nos limitamos a adjuntar sólo algunos, por ejemplo para el Sensor 1 del paciente SML, adjuntaremos los gráficos correspondientes a las primeras 10, 18, 30 observaciones y finalmente al total de las mismas.

En la Figura 2.2 al considerar sólo los 10 primeros datos, los límites de los gráficos salen mayores que 1 en valor absoluto, y no hay datos que se salgan de los mismos. Recordemos que necesitamos como mínimo unos 25-30 datos para tomar en consideración el gráfico de control. Vemos sin embargo que las observaciones 4 y 5 se salen del intervalo  $[-1, 1]$ , lo que indica que el par  $(GR, S_1)$  para dichas observaciones está fuera de la zona A de la Rejilla de Clarke, ésto debería ponernos en alerta y observar con detalle qué ocurre con las siguientes observaciones: vemos que los datos vuelven a entrar rápidamente en dicho intervalo, y además están muy próximos a la media ( $\mu = 0$ ) por tanto concluimos que el sensor hasta ahora está funcionando bien, y lo que ocurre en las observaciones 4 y 5 puede deberse al retardo propio del sensor ante un cambio brusco en la glucosa.

Las observaciones siguen llegando, y según nuestros registros se procede a calibrar el sensor a las 1:40 h., correspondiente a la entrada 18ª en nuestros gráficos, sin embargo si observamos el gráfico de la media para los 18 primeros datos, que aparece en la Figura 2.3, el comportamiento del sensor hasta ese momento podemos decir que es aceptable y por tanto según el gráfico no se aconsejaría calibrar el sensor tan pronto. Vemos aquí una primera utilidad de nuestros gráficos como herramienta de apoyo para decidir cuándo calibrar el sensor.

Si seguimos añadiendo datos observamos en la Figura 2.4, en el gráfico de medias una secuencia de unos 10 datos, que aún estando en la zona de control, aparecen todos por debajo de la media, lo cual también nos debería poner en alerta, ahora sí que indicaríamos la necesidad de calibrar el sensor, en torno a la observación 30. Además en estos gráficos ya tenemos suficientes datos como para tener en cuenta los límites de los gráficos de control.

Finalmente recogemos todas las observaciones en la Figura 2.5. Observamos que

siguiendo la tendencia decreciente de los datos, ya observada en el gráfico anterior, los datos 38, 39 y 40 se salen de los límites del gráfico de medias, lo cual nos debe poner en alerta ante un posible fallo del sensor, pero de nuevo los siguientes datos vuelven a estar bajo control, por tanto no estamos ante un fallo del sensor sino a un aumento rápido de la glucosa del paciente, siendo incapaz el sensor de ajustarse a los valores de GR de forma inmediata. Es decir hay que esperar a que haya más de 2-3 datos, p.e. unos 5-10 fuera de los límites para concluir con cierta seguridad que el sensor está fallando.

En el gráfico de los rangos vemos que la dispersión del proceso permanece bajo control (salvo datos iniciales).

En resumen este Sensor 1 está funcionando bien, con lo cual el paciente podría seguir usándolo. Podemos aprovechar los límites obtenidos en el último gráfico como límites de la zona de control para este sensor, de ser utilizado posteriormente. Incluso podríamos calcular dichos límites pero sin incluir los datos que se salen de los mismos, ajustando un poco más la zona de control (ver Figura 2.6).

Como complemento podemos dibujar en cada paso también el gráfico EWMA, que es más sensible a pequeños fallos. Véase la Figura 2.8. En este caso en el que el sensor funciona correctamente observamos que hay un elevado número de falsas alarmas en este gráfico (datos que se salen de los límites) tanto al principio como al final del proceso. Por tanto consideramos que los gráficos de muestras individuales aportan información más acorde con nuestro problema, aunque el gráfico EWMA puede ser un buen complemento al estudio.

Hemos observado que los límites de los gráficos no son significativos sino hasta que incorporamos gran cantidad de datos, una forma de que aporten información sin tantos datos consistiría en calcular en cada paso los gráficos pero teniendo en cuenta para determinar sus límites sólo los datos que están bajo control en el gráfico anterior, así por ejemplo si en el gráfico de sólo los 17 primeros datos utilizamos para calcular los límites sólo aquéllos que estén en el intervalo  $[-1, 1]$ , los límites que salen ya podríamos tomarlos como referencia. Véase la Figura 2.7.

**Gráficos de control. SML. Sensor 1.**

I-MR Chart of Datos ponderados S1

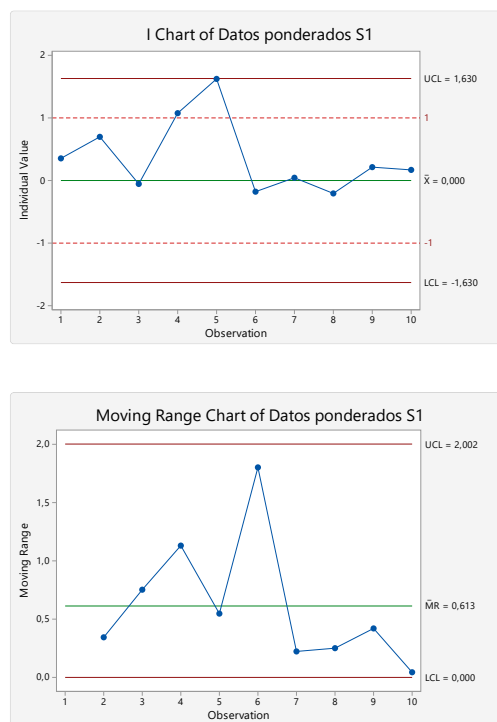


Figura 2.2: SML. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 10 primeras observaciones.

I-MR Chart of Datos ponderados S1

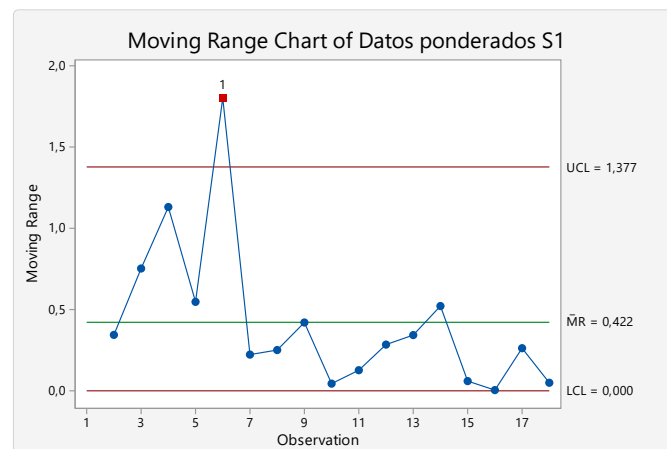
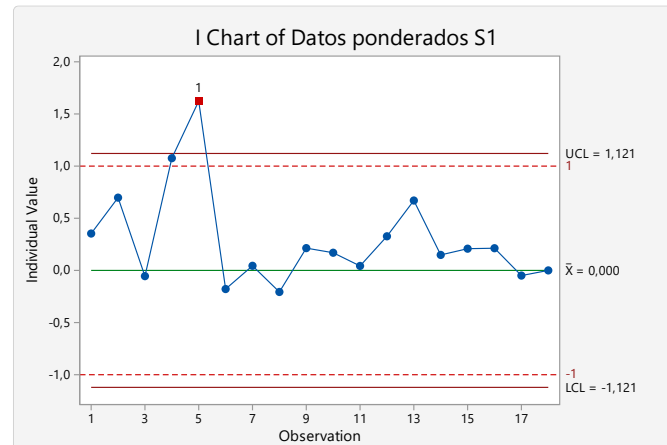


Figura 2.3: SML. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 18 primeras observaciones.



## I-MR Chart of Datos ponderados S1

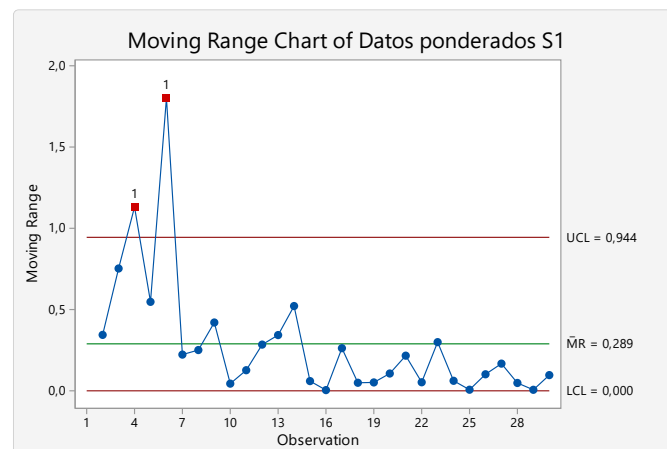
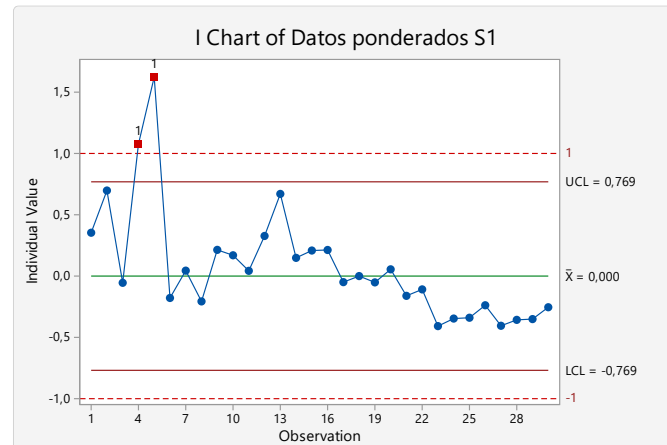


Figura 2.4: SML. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 30 primeras observaciones.

I-MR Chart of Datos ponderador S1

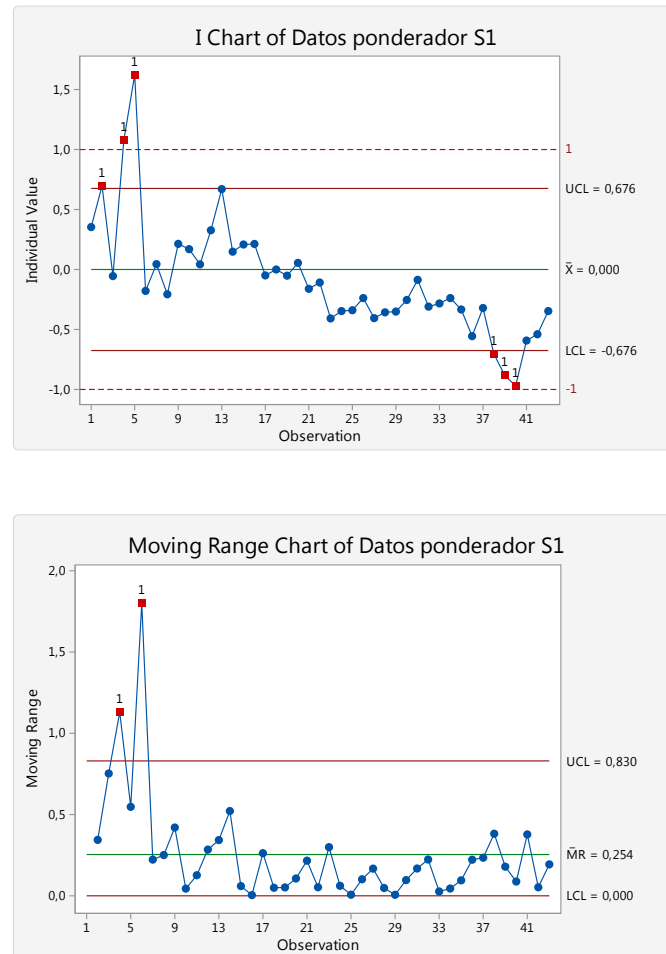


Figura 2.5: SML. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para todas las observaciones.

## I-MR Chart of Datos ponderador S1

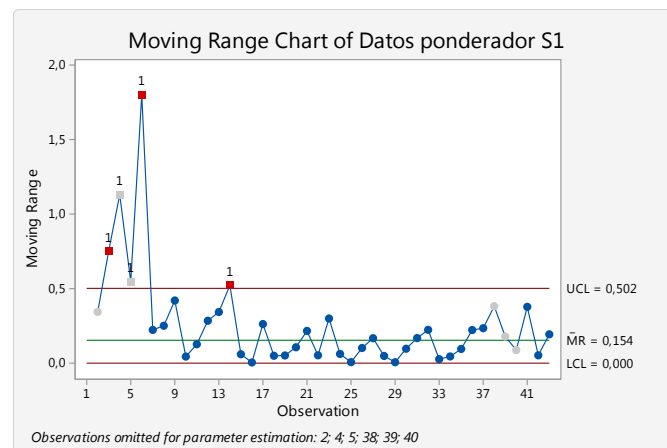
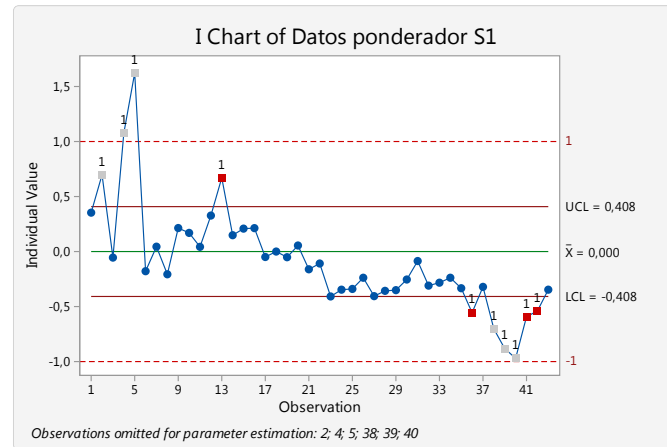
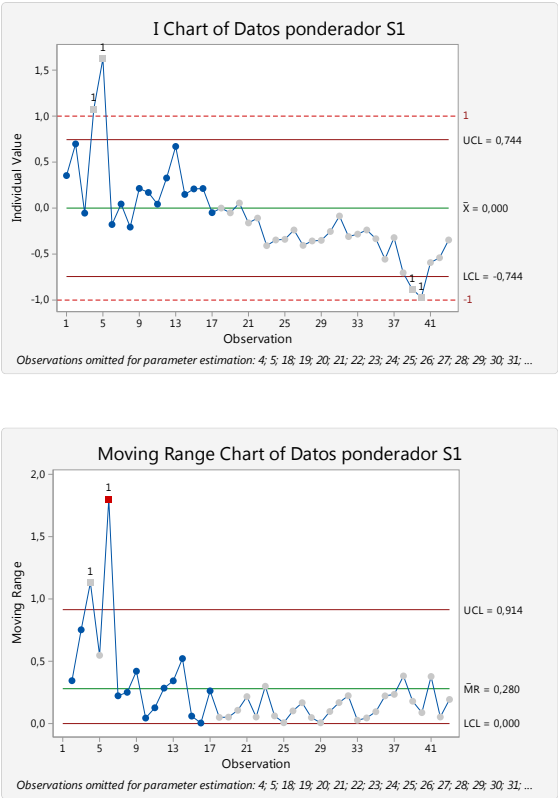


Figura 2.6: SML. Sensor 1. Gráficos sin datos fuera de control.

I-MR Chart of Datos ponderador S1



Method  
Length of moving range: 2  
Observations omitted for parameter estimation: 4; 5; 18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30; 31; 32; 33; 34; 35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43

Parameters

Mean	StDev
0	0,2480

Mean specified, standard deviation estimated

Figura 2.7: SML. Sensor 1. Gráficos sin datos fuera de control para las 18 primeras observaciones.

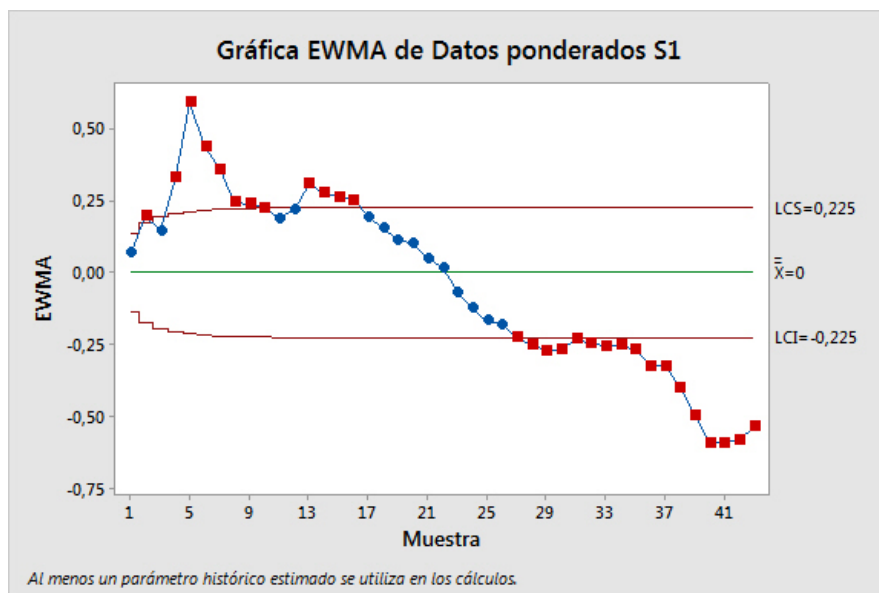


Figura 2.8: SML. Sensor 1. Gráfico EWMA.

### 2.1.2. Paciente SML. Sensor 2

Proceden básicamente las mismas observaciones que para el Sensor 1 del mismo paciente SML (descritas en la sección anterior), por ello adjuntamos sólo algunos de los gráficos elaborados para el estudio de este sensor:

- Gráficos de media y rangos para todas las observaciones, en el que se refleja el buen comportamiento del sensor (Figura 2.9).
- Gráficos de media y rangos para las 18 primeras observaciones, las que están justo entre la primera calibración y la siguiente, sin datos fuera de control. Los límites de este gráfico son muy parecidos a los del gráfico anterior con todas las observaciones (Figura 2.10).
- Gráficos de media y rangos para todas las observaciones y sin datos fuera de control (Figura 2.11). Los límites de estos gráficos determinan la zona de control para el futuro uso del sensor.

## Gráficos de control. SML. Sensor 2.

I-MR Chart of Datos ponderados S2

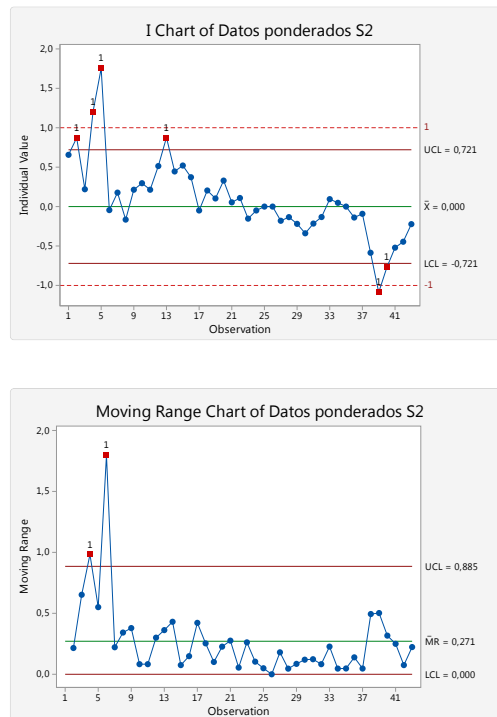
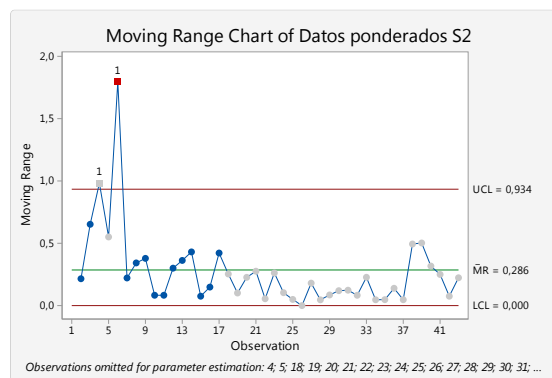
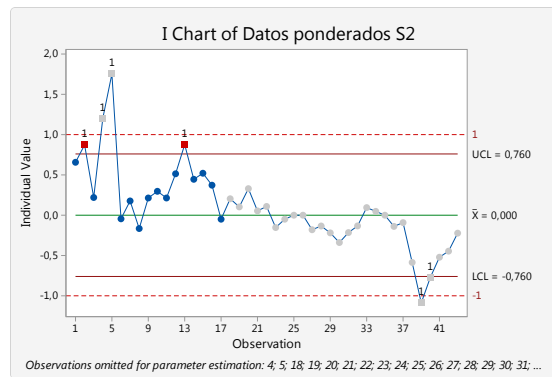


Figura 2.9: SML. Sensor 2. Gráfico de la media y gráfico de rangos para todas las observaciones.

I-MR Chart of Datos ponderados S2



## Method

Length of moving range: 2

Observations omitted for parameter estimation: 4; 5; 18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30; 31; 32; 33; 34; 35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43

## Parameters

Mean	StDev
0	0,2534

Mean specified, standard deviation estimated

Figura 2.10: SML. Sensor 2. Gráficos sin datos fuera de control para las 18 primeras observaciones.

## I-MR Chart of Datos ponderados S2

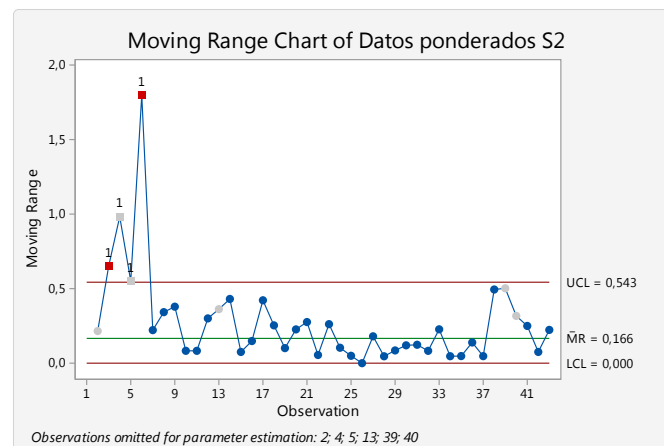
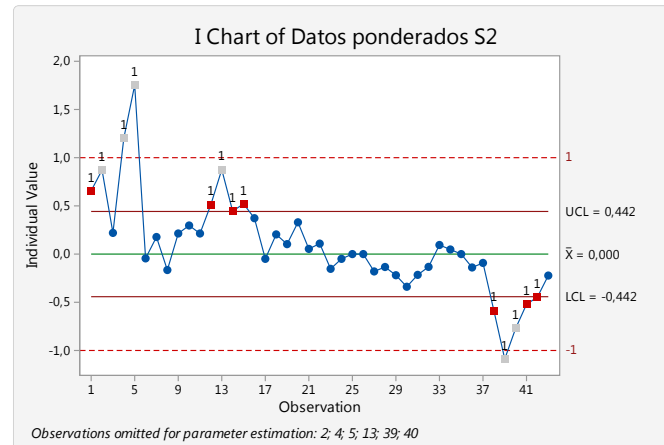


Figura 2.11: SML. Sensor 2. Gráficos sin datos fuera de control.



### 2.1.3. Resumen. Paciente SML

En este caso no es claramente un sensor mejor que otro y ambos funcionan de forma aceptable, si bien, la información reflejada en los gráficos aconseja la calibración de los sensores más adelante de cuando realmente se hizo.

## 2.2. Paciente JMEG

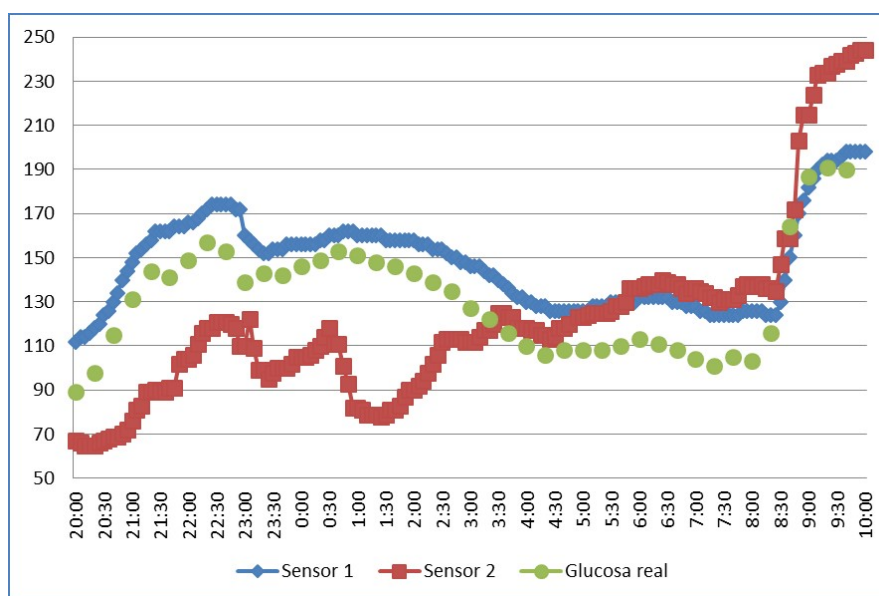


Figura 2.12: Evolución de ambos sensores para el paciente JMEG

Observemos la evolución de las medidas proporcionadas por los sensores para el paciente JMEG en la Figura 2.12. Vemos que el Sensor 1 proporciona medidas sesgadas de la GR (sumándole un sesgo positivo). Mientras que las medidas proporcionadas por el Sensor 2 parece que no guardan relación alguna con los verdaderos valores de la glucosa.

### 2.2.1. Paciente JMEG. Sensor 1

Como ya se ha explicado para el paciente anterior, una vez que se inicia el experimento clínico, a partir de cada entrada que aporta medida de la glucosa venosa (GR) calculamos el dato ponderado y construimos el gráfico de control correspondiente. Por ejemplo, echemos un vistazo al gráfico de control construido con los 9 primeros datos ponderados, ver Figura 2.13. En el gráfico de medias, la mayoría de los puntos están en el intervalo  $[-1, 1]$ , por tanto estamos en zona A de la Rejilla de Clarke, pero sin embargo salvo dos de ellos los demás están fuera de los límites de la zona de control, podemos pensar que los límites calculados no son significativos porque han sido obtenidos a partir de pocos datos, sin embargo conforme incorporemos más datos, la zona de control tenderá a estrecharse, y los puntos que para este gráfico están fuera de los límites seguirán estando fuera de control para gráficos generados con más datos, por tanto sí que deberíamos ponernos alerta por la información reflejada en este primer gráfico. Puesto que los datos están fuera de control aconsejaríamos realizar una primera calibración, y de hecho esta se realiza a las 22:40 (observación 9).

Para ver si dicha calibración ha surtido efecto miremos cualquiera de los gráficos siguientes, por ejemplo los de la Figura 2.14 (corresponde a las 20 primeras observaciones), vemos que el sensor mejora en las 7-8 observaciones siguientes a la 9ª, puesto que los datos vuelven a la zona de control, pero poco después salen de dicha zona para seguir alejándose de los límites cada vez más. Véase también la Figura 2.15, para este momento (observación 30) resulta claro que el Sensor 1 no funciona bien y ha de ser sustituido, a pesar de que la mayor parte de los datos se corresponden a la zona A de la rejilla de Clarke, puesto que están dentro del intervalo  $[-1, 1]$ .

Si observamos los gráficos correspondientes a todas las observaciones, en la Figura 2.16, vemos que curiosamente los últimos 5 datos vuelven a la zona de control.

La decisión de sustituir el sensor por mal funcionamiento viene corroborada por el gráfico EWMA, ver Figura 2.18, en el que todos los puntos representados están fuera de control.

Nótese que en la construcción de todos nuestros gráficos no permitimos que el programa correspondiente (Minitab o Matlab) estime el límite central en los gráfi-

cos de medias, sino que nosotros aportamos como dato que la media de los datos ponderados ha de ser 0, bajo hipótesis de buen funcionamiento del sensor (Section 1.2.1). En este caso, supongamos que no aportamos dicho valor para la media, sino que dejamos que el programa estime el límite central de los gráficos, el gráfico resultante viene dado en la Figura 2.17. Si observamos este gráfico “parece” que el sensor funciona bien, porque la mayoría de los datos ponderados están en la zona de control, sin embargo estaríamos incurriendo en error, puesto que en realidad las medidas de este sensor presentan un sesgo positivo.

### Gráficos de control. JMEG. Sensor 1

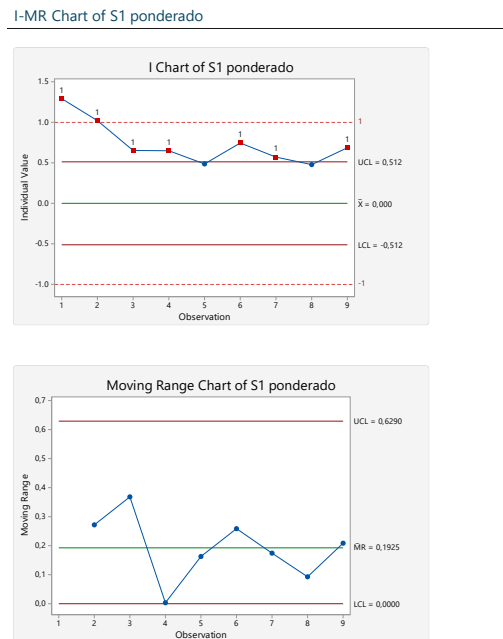


Figura 2.13: JMEG. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 9 primeras observaciones.

I-MR Chart of S1 ponderado

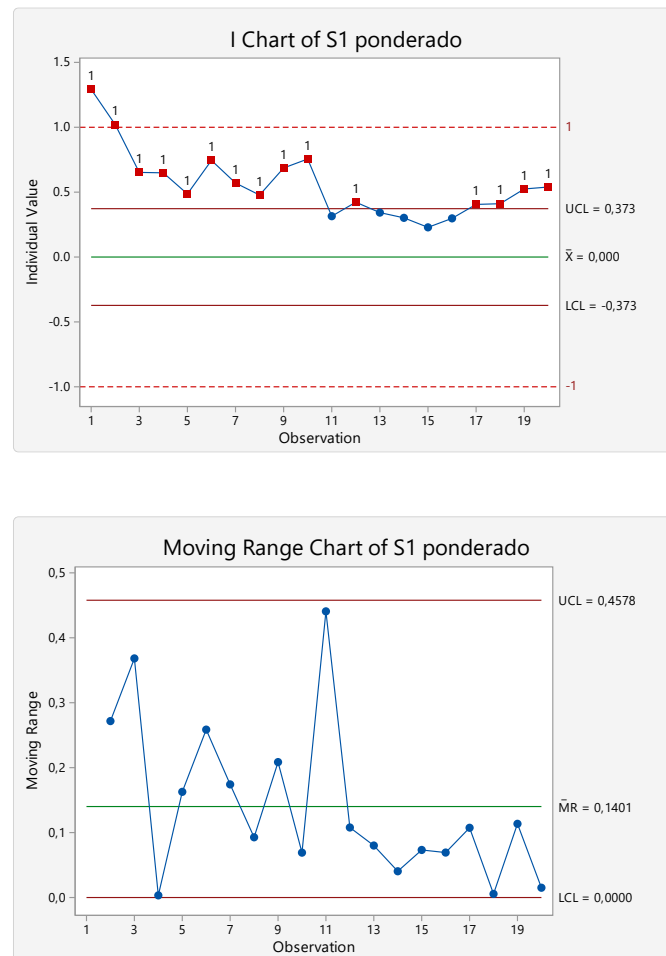


Figura 2.14: JMEG. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 20 primeras observaciones.

I-MR Chart of S1 ponderado

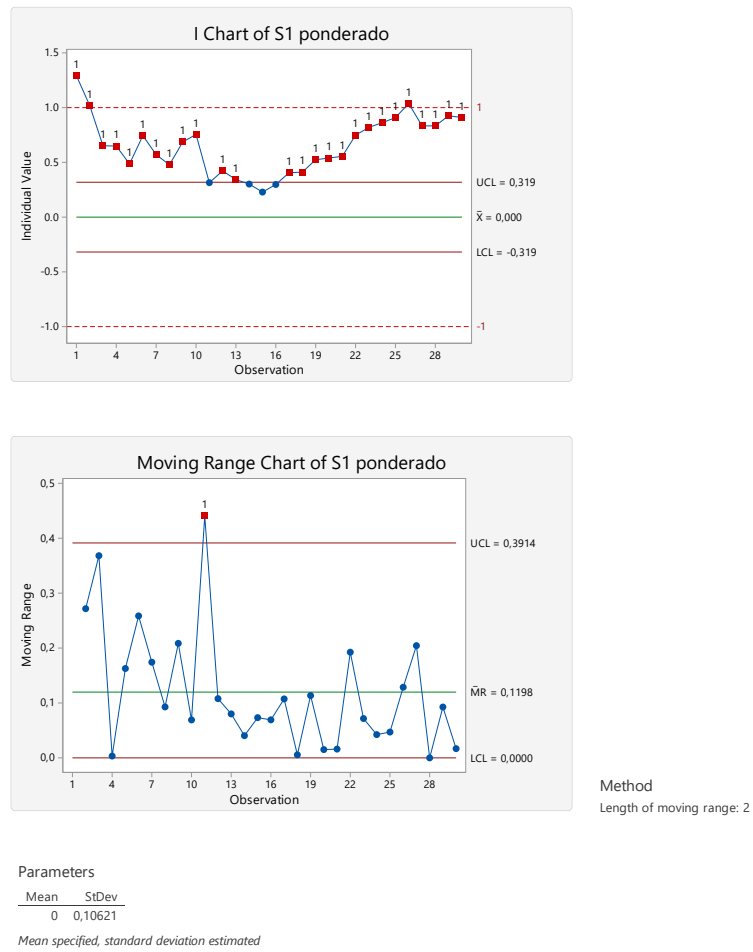


Figura 2.15: JMEG. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 30 primeras observaciones.

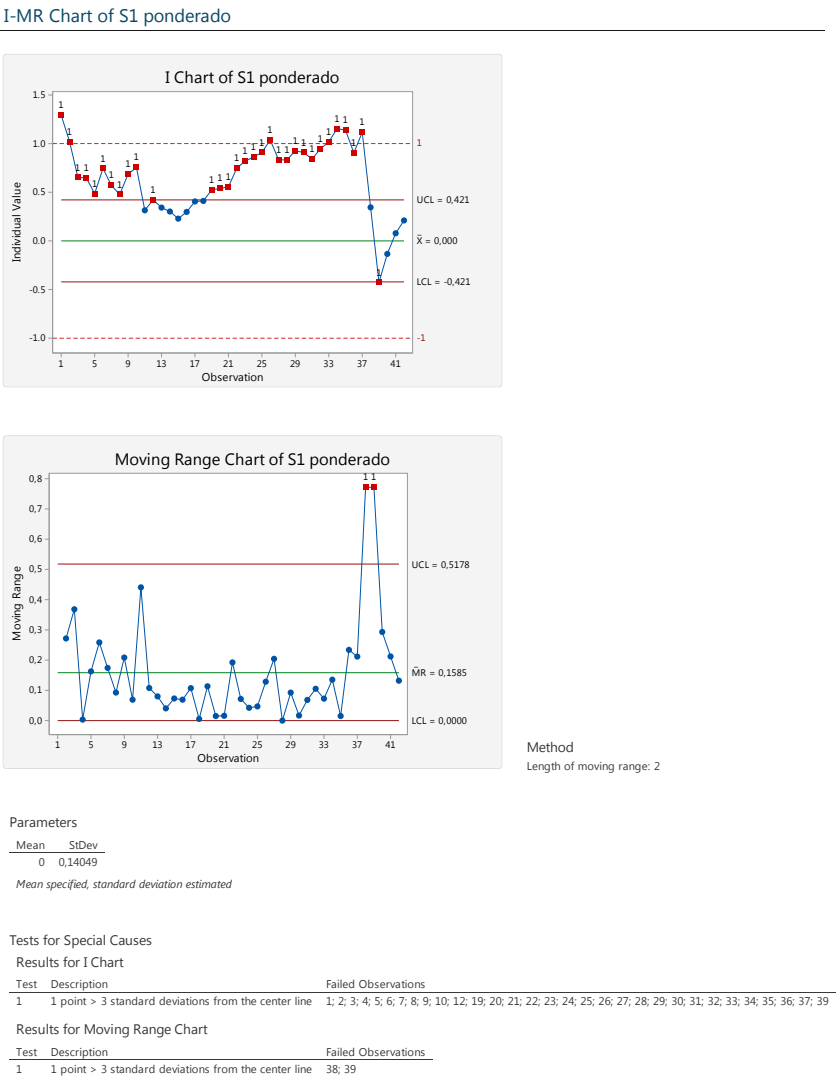
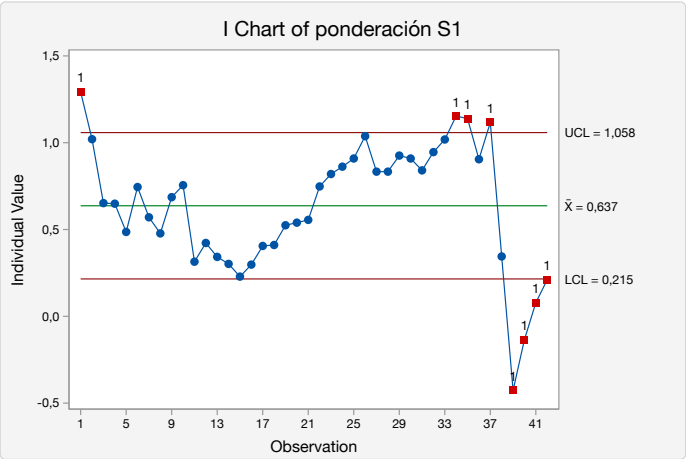


Figura 2.16: JMEG. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para todas las observaciones.

I Chart of ponderación S1



Method

Length of moving range: 2

Parameters

Mean	StDev
0,63689	0,14049

Both parameters estimated

Tests for Special Causes

Results for I Chart

Test	Description	Failed Observations
1	1 point > 3 standard deviations from the center line	1; 34; 35; 37; 39; 40; 41; 42

Figura 2.17: JMEG. Sensor 1. Media estimada.

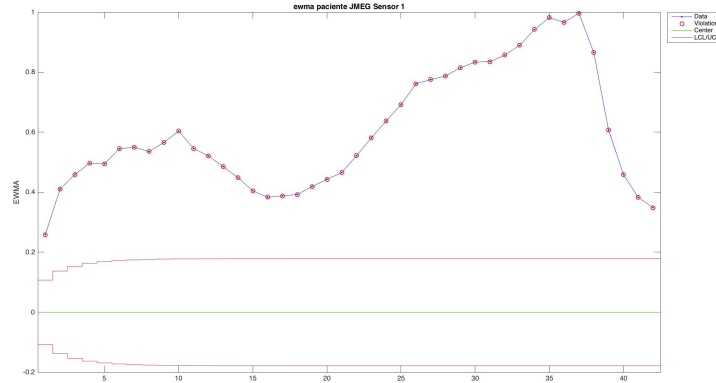


Figura 2.18: JMEG. Sensor 1. Gráfico EWMA.

### 2.2.2. Paciente JMEG. Sensor 2

En este caso ya desde los primeros gráficos (Figura 2.19) los datos ponderados aparecen muy por debajo de la zona de control y además por debajo de  $-1$ , lo que indica que los pares (GR, Sensor2) se sitúan fuera de la zona A de la Rejilla de Clarke. A pesar de la calibración del sensor a las 22:40 h., los datos permanecen fuera de la zona de control (Figura 2.20). Ya con los 20-21 primeros datos es claro que el sensor funciona mal, habría que sustituirlo.

Observemos que a partir de la observación 17 los datos ponderados crecen rápidamente, de forma que atraviensan la zona de control, esto no significa que el sensor haya corregido su funcionamiento, si bien los datos siguen creciendo y pronto superan el límite superior de la zona de control (y el valor 1). Ver gráficas 2.21 y 2.22.

Aportamos también el gráfico EWMA para este sensor, en este gráfico también queda claro que el sensor está fallando. Ver Figura 2.23.



## Gráficos de control. JMEG. Sensor 2

I-MR Chart of S2 ponderado

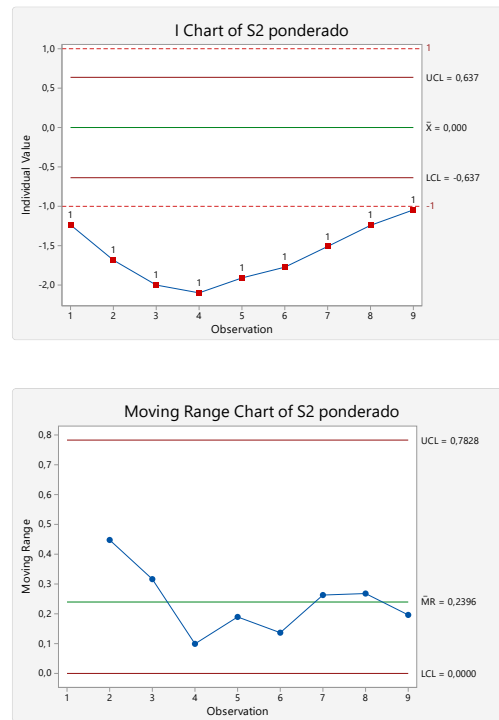
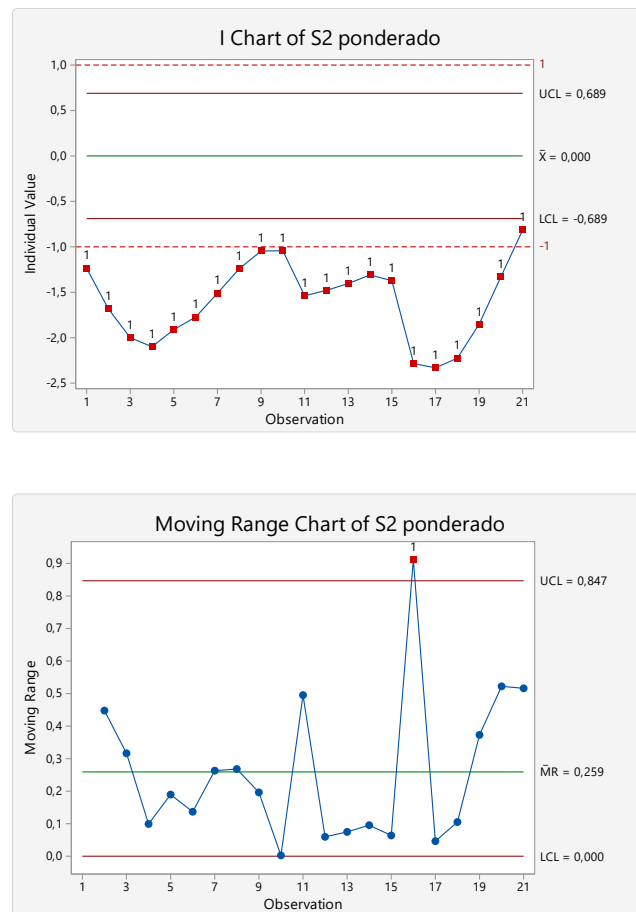


Figura 2.19: JMEG. Sensor 2. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 9 primeras observaciones.

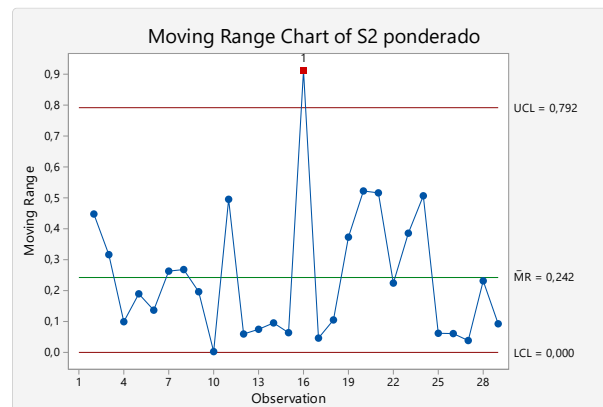
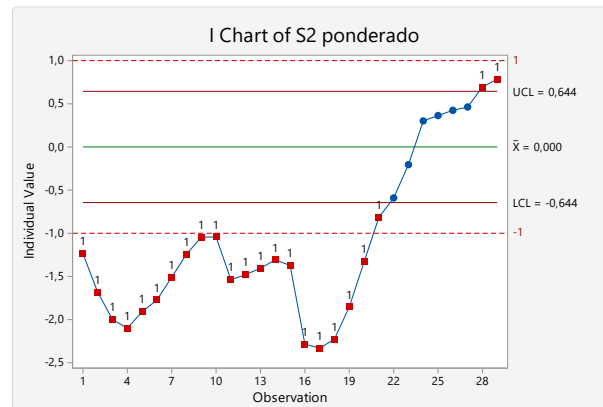
I-MR Chart of S2 ponderado



Method  
Length of moving range: 2

Figura 2.20: JMEG. Sensor 2. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 21 primeras observaciones.

I-MR Chart of S2 ponderado



Method  
Length of moving range: 2

## Parameters

Mean	StDev
0	0,2148

Mean specified, standard deviation estimated

Figura 2.21: JMEG. Sensor 2. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 29 primeras observaciones.

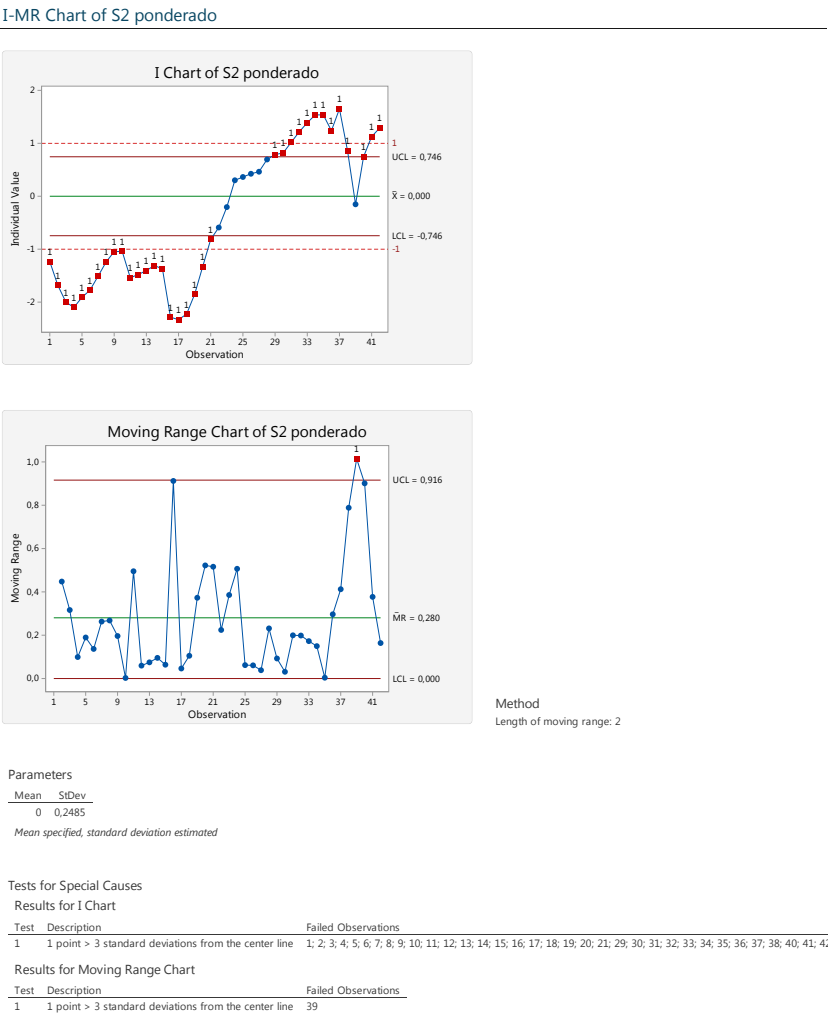


Figura 2.22: JMEG. Sensor 2. Gráfico de medias y gráfico de rangos para todas las observaciones.

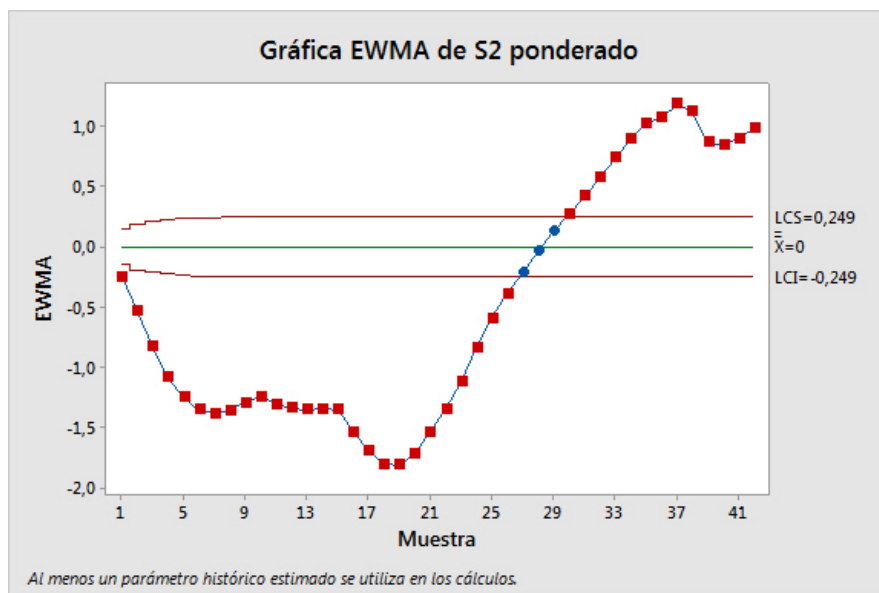


Figura 2.23: JMEG. Sensor 2. Gráfico EWMA.

### 2.2.3. Resumen. Paciente JMEG

En este caso concluimos que ambos sensores deberían ser sustituidos por mal funcionamiento. El Sensor 2 presenta un comportamiento peor que el Sensor 1, al menos las medidas proporcionadas por el Sensor 1 se corresponden con puntos en la zona A de la Rejilla de Clarke, aunque presentan un sesgo con respecto a la GR.

## 2.3. Paciente AMG

En la Figura 2.24 podemos observar la evolución temporal del Sensor 1 y del Sensor 2 para el paciente AMG. La calibración de ambos sensores se produce a las 00:20 h. (observación 14) y parece que ambos sensores mejoran su comportamiento después de la misma, veamos a continuación un estudio más detallado. Cabe también mencionar que la señal del Sensor 2 se pierde varias veces en la segunda mitad del

experimento.

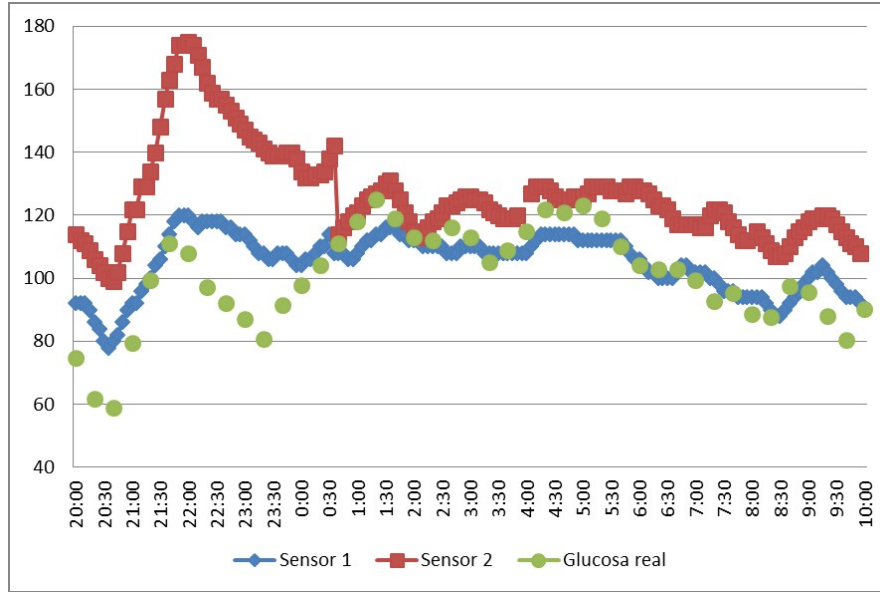


Figura 2.24: Evolución de ambos sensores para el paciente AMG

### 2.3.1. Paciente AMG. Sensor 1

Fijémonos en los gráficos de control para las primeras observaciones, véase la Figura 2.25, vemos una secuencia de datos crecientes desde la observación 5 a la 11, de forma que los últimos datos de esta secuencia se salen del intervalo  $[-1, 1]$  y de la zona de control, por todo ello aconsejaríamos una calibración del sensor, dicha calibración se ha hecho, acertadamente, en la observación 14. A partir de dicha calibración observamos que los datos siguientes permanecen en la zona de control, véase la Figura 2.26 y la Figura 2.27. En resumen, este sensor mejora su comportamiento con la calibración, hecho que se puede comprobar también en el gráfico EWMA, Figura 2.28.

Este es un claro ejemplo de un sensor que funciona mal inicialmente, no porque esté estropeado sino porque necesita ser calibrado. Este sensor puede continuar

usándose después de la calibración; podemos tomar como referencia para futuros datos los límites del gráfico de medias calculado con las observaciones entre la 14 y la 41 (es decir, para el cálculo de dichos límites hemos de quitar los datos iniciales, que estaban fuera de control).

### Gráficos de control. Paciente AMG. Sensor 1

I-MR Chart of S1 ponderado

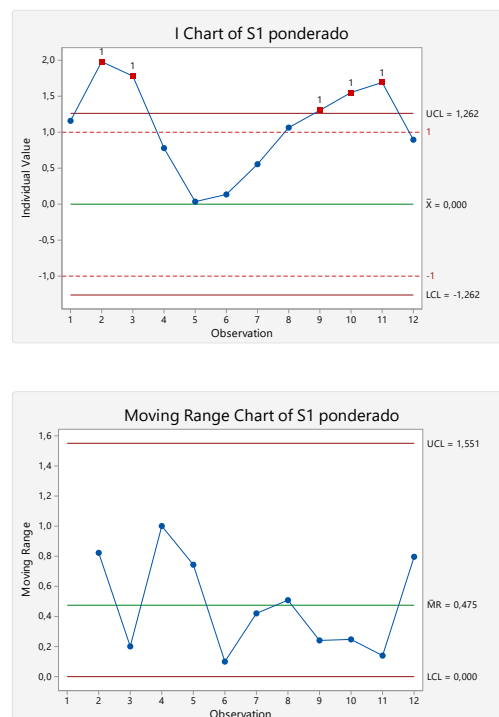


Figura 2.25: AMG. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 13 primeras observaciones.

I-MR Chart of S1 ponderado

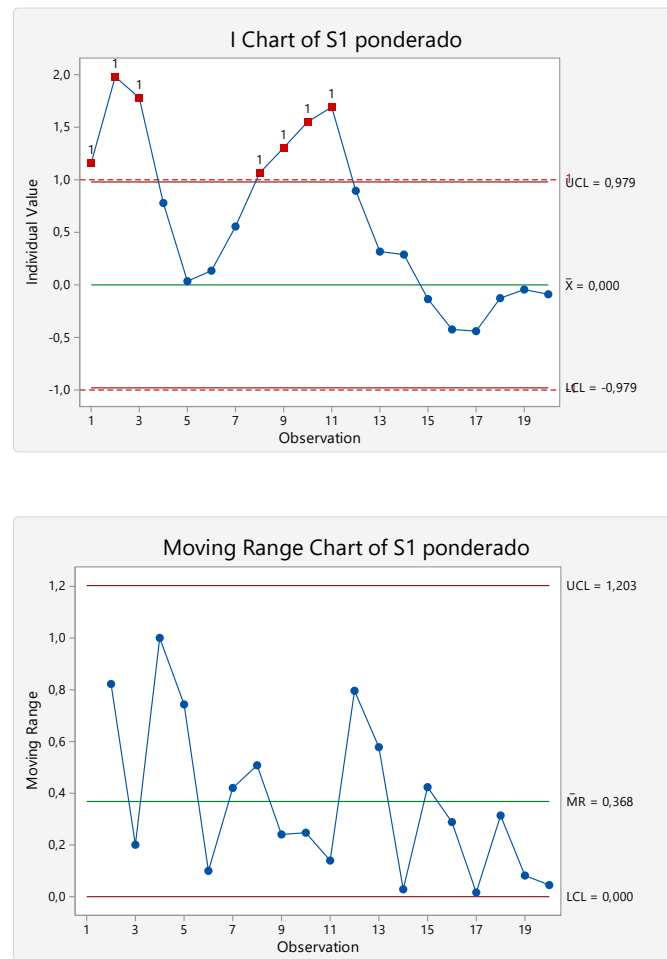


Figura 2.26: AMG. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 20 primeras observaciones.



## I-MR Chart of S1 ponderado

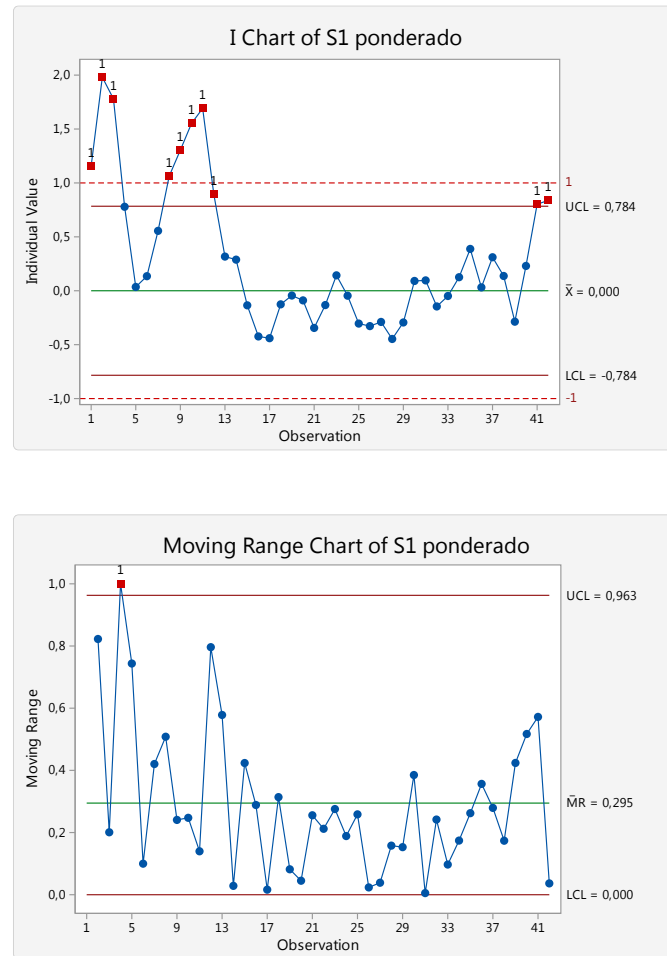


Figura 2.27: AMG. Sensor 1. Gráfico de medias y gráfico de rangos para todas las observaciones.

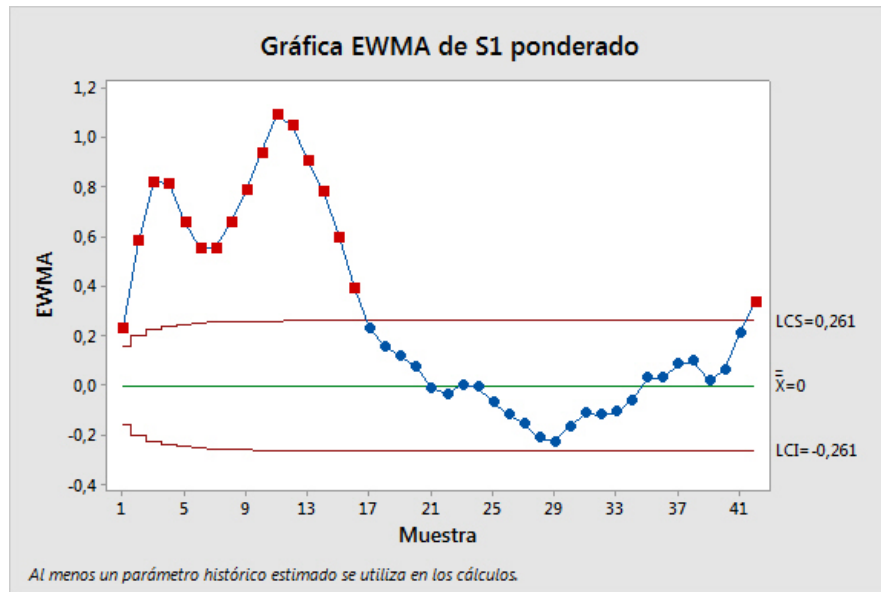


Figura 2.28: AMG. Sensor 1. Gráfico EWMA.

### 2.3.2. Paciente AMG. Sensor 2

Para el Sensor 2 pasa algo parecido, al calibrarlo mejora su funcionamiento pero a diferencia del Sensor 1, esta mejora es sólo temporal, concluimos que se trata de un sensor que no funciona adecuadamente.

Podemos ver su evolución en las siguientes figuras: en la Figura 2.29 observamos que el sensor inicialmente está fuera de control, pero al ser calibrado los datos entran en la zona de control, véanse las Figuras 2.30 y 2.31; por último en la Figura 2.32 podemos ver que a partir de la observación 28, los datos inician una tendencia creciente y finalmente se salen de la zona de control, en este punto el sensor debería ser calibrado de nuevo, dos horas y media después de la calibración anterior, o simplemente ser sustituido por otro sensor.

En el gráfico EWMA (Figura 2.33) ningún dato está en la zona de control, indicando así el mal funcionamiento de este sensor.

## Gráficos de control. Paciente AMG. Sensor 2

I-MR Chart of S2 ponderado

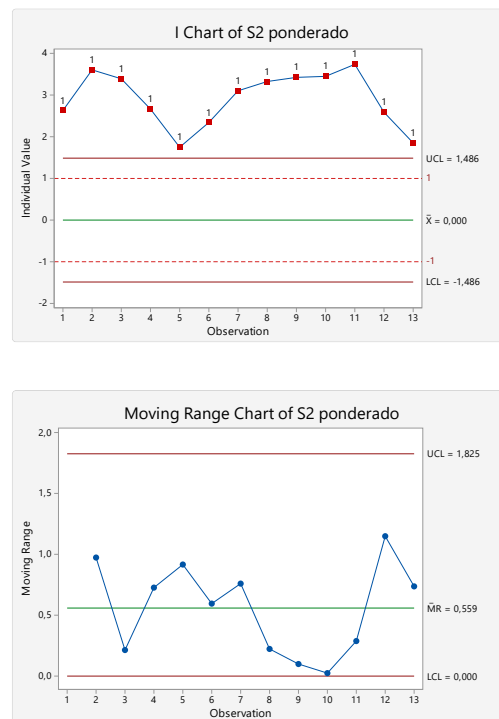


Figura 2.29: AMG. Sensor 2. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 13 primeras observaciones.

I-MR Chart of S2 ponderado

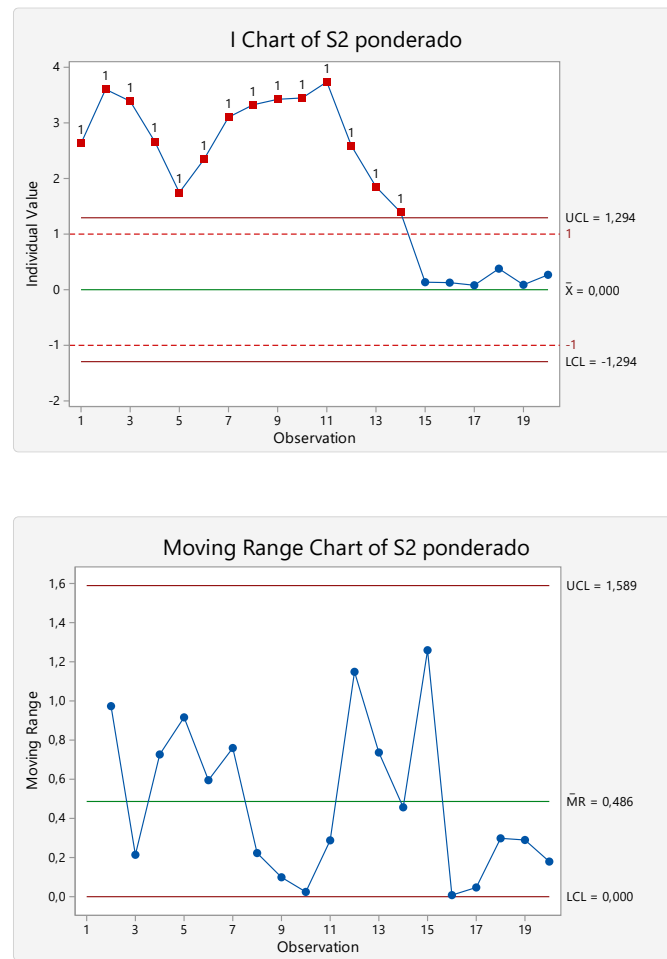


Figura 2.30: AMG. Sensor 2. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 20 primeras observaciones.

I-MR Chart of S2 ponderado

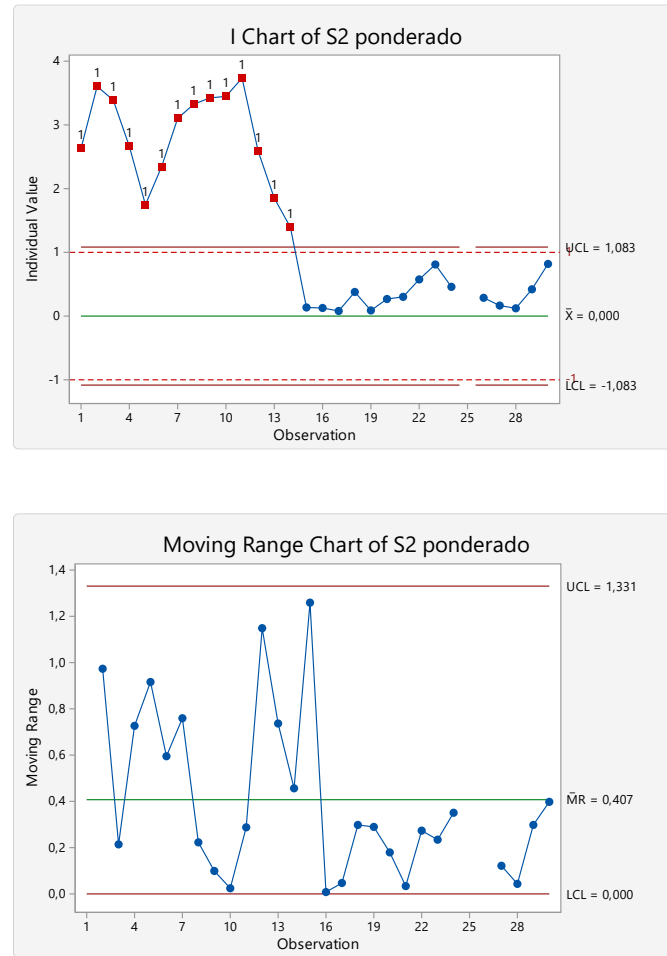
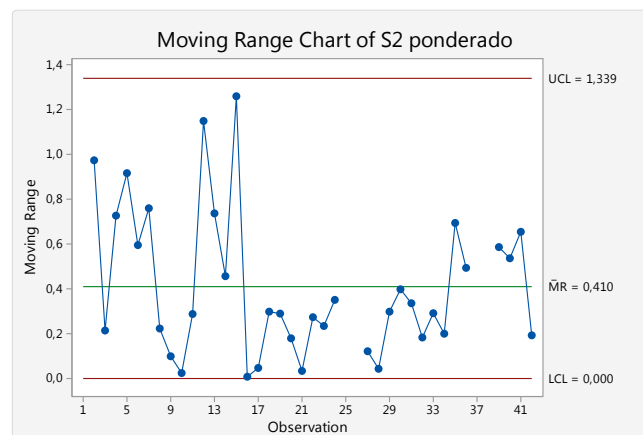
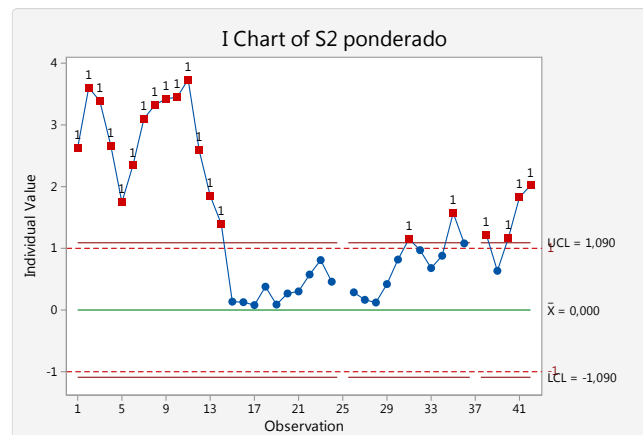


Figura 2.31: AMG. Sensor 2. Gráfico de medias y gráfico de rangos para las 30 primeras observaciones.

I-MR Chart of S2 ponderado



Method  
Length of moving range: 2

Figura 2.32: AMG. Sensor 2. Gráfico de medias y gráfico de rangos para todas las observaciones.

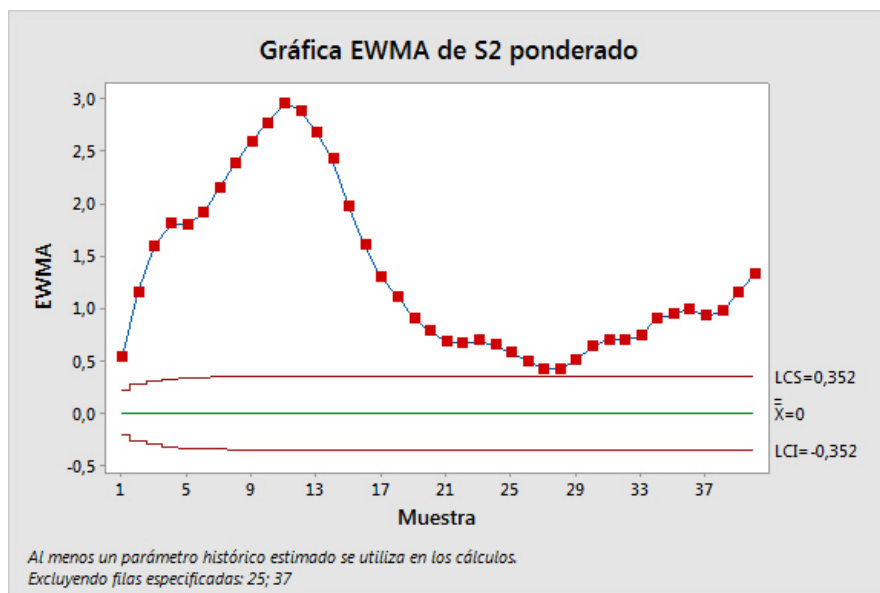


Figura 2.33: AMG. Sensor 2. Gráfico EWMA.

### 2.3.3. Resumen. Paciente AMG

Para este paciente nos quedamos entonces con el Sensor 1 que, a pesar de empezar mal, mejora con la calibración. El Sensor 2 empieza peor que el Sensor 1 y aunque mejora al ser calibrado, se trata únicamente de una mejora temporal; además se pierde la señal de este sensor varias veces a lo largo del experimento.

## Capítulo 3

# Conclusiones y futuras líneas de investigación

En este TFG hemos presentado una metodología para supervisar el funcionamiento de los sistemas de monitorización continua de glucosa, basada en la aplicación de gráficos de control estadístico cada vez que se registra el nivel de glucosa de un paciente.

Para realizar este estudio hemos utilizado los datos de un experimento clínico llevado a cabo por el Grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la ETSIT, en dicho experimento se registraron, para una decena de pacientes, medidas de glucosa venosa cada 20 minutos y medidas proporcionadas por dos sistemas de monitorización cada 5 minutos.

En una primera fase procedimos a la selección y preprocesamiento de los datos disponibles, de forma que pudiéramos calcular numéricamente el error cometido por cada sensor, relativo al nivel de glucosa venosa del paciente.

En una segunda fase nos centramos en el estudio de los gráficos de control y de la clase de estos gráficos más adecuada a nuestro problema. Hemos seleccionado los gráficos de muestras individuales y los gráficos EWMA.



### 68CAPÍTULO 3. CONCLUSIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Tras estas fases previas, hemos procedido a la construcción de los gráficos de control para una selección de pacientes, para ello hemos utilizado las herramientas informáticas Minitab y Matlab.

En esta memoria se presentan los resultados correspondientes a tres pacientes diabéticos de forma que se ilustran los distintos casos posibles: sensores que funcionan bien, sensores que mejoran con la calibración y sensores que funcionan mal. Se ha procedido a aplicar e interpretar los gráficos de control para cada uno de los instantes en que se registra el nivel de glucosa venosa del paciente (cada 20 minutos), aunque por cuestiones de espacio en esta memoria sólo se adjuntan los gráficos correspondientes a momentos decisivos en la evolución de las medidas de los sensores.

Concluimos que los gráficos de control aportan información muy útil al personal a cargo de los experimentos clínicos basados en la monitorización continua de la glucosa, bien indicando evidencias para calibrar los sensores en funcionamiento o incluso aconsejando su sustitución, así como acerca de la mayor fiabilidad de un sensor frente a otro. Se trata de una manera fácil y eficaz de supervisar el comportamiento de un sensor y o bien verificar que está funcionando correctamente, descartando errores en las lecturas del nivel de glucosa del paciente, o bien detectando anomalías que indiquen la necesidad de calibrar el sensor o de incluso proceder a sustituirlo. Por otra parte, una vez tengamos la certeza de que el sensor está funcionando bien y hayamos recogido suficientes muestras para generar un gráfico fiable, podemos utilizar los límites de control que se han obtenido para verificar si el sensor sigue dentro de un control estadístico en su uso posterior, sin necesidad de seguir calculando nuevos límites para los gráficos.

Este TFG constituye un primer paso para comprobar la utilidad de los gráficos de control en la supervisión de los sistemas de monitorización continua de glucosa. Algunas ideas para continuar y completar este trabajo se resumen en las siguientes líneas:

1. Construcción de los gráficos de control utilizando software libre, en particular con el programa estadístico R.
2. Aprovechar la información del resto de datos disponibles en el experimento

clínico, como por ejemplo las medidas del nivel de glucosa capilar previas al inicio del experimento, o las lecturas proporcionadas por los sensores cada 5 minutos, entre cada registro de las medidas de glucosa venosa, o también la cantidad de alimento ingerido o de insulina inyectada.

3. Desarrollo y diseño de una herramienta informática que proceda a generar los gráficos de control y a interpretarlos de forma automática, en una primera fase para un experimento clínico, en el que se dispone del nivel de glucosa venosa cada cierto tiempo.
4. Y en una segunda fase, se procedería a la adaptación de la herramienta indicada anteriormente para el día a día de un paciente diabético que sólo puede aportar los niveles de glucosa capilar y en intervalos de tiempo más distanciados.



# Bibliografía

- [1] García García, F., *Sensores para la monitorización de glucosa*, Trabajo de Doctorado, Universidad Politécnica de Madrid, 2009.
- [2] Montgomery, D. C. and Runger, G. C., STATISTICAL QUALITY CONTROL. *Applied Statistics and Probability for Engineers* (Chapter 15), fifth edition, John Wiley & Sons Inc., 2011.
- [3] Clarke, W. L., Anderson, S., Farhy, L., Breton, M., Bonder-Frederick, L., Cox, D. and Kovatchev, B., *Evaluating the Clinical Accuracy of Two Continuous Glucose Sensors Using Continuous Glucose-Error Grid Analysis*. Diabetes Care, Volume 28, Number 10, p. 2412-2417, 2005.
- [4] Barutell Rubio, L., Herrera Fuentes, L., Iglesias González, L., Ramos Fuentes, M. J., Red de Grupos de Estudio de la Diabetes, *LA DIABETES GRÁFICA. Algoritmos y esquemas que nos facilitan la atención de las personas con diabetes. Una visión desde la enfermería*, Página web del documento: <<http://www.redgdps.org/gestor/upload/DIABETES%20GRAFICA-GU%C3%8DA.PDF>>.
- [5] Marín Fernández, J., *Manual de MINITAB 15 (con aplicaciones a las Ciencias de la Documentación)*, Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Facultad de Matemáticas, Universidad de Murcia, Página Web: <<http://www.um.es/docencia/jmarinfe/manuales/2011-MINITAB-15.pdf>>.
- [6] Cogollo del Toro, B., *Detección de fallos en sensores para monitorización continua de los niveles de glucosa en sangre a partir del análisis estadístico de datos*. Tutora: Ángela Castillo López. Universidad Politécnica de Madrid. Proyecto fin de carrera (en desarrollo).